N° d'ordre : 221

THÈSES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

pour obtenir le titre de

DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Philippe DESAULLES
Ingénieur-Chimiste E S C M

1re THÈSE

Sur la synthèse du benzylidène - 2 propanediol - 1,3 et la conformation des benzylidène - 5 dioxannes - 1,3

2me THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 15 Février 1969 devant la Commission d'Examen

MM. J.-B. DONNET . . . . Président

J.-M. LEHN, J.-P. FLEURY . . . . Examinateurs

N° d'ordre :

THÈSES

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

pour obtenir le titre de

DOCTEUR-INGÉNIEUR

par

Philippe DESAULLES
Ingénieur-Chimiste E S C M

1re THÈSE

Sur la synthèse du benzylidène - 2 propanediol - 1,3 et la conformation des benzylidène - 5 dioxannes - 1,3

2me THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le Février 1969 devant la Commission d'Examen

MM. J.-B. DONNET . . . . Président

J.-M. LEHN, J.-P. FLEURY . . . . Examinateurs

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DES SCIENCES

Doyen : Professeur J.H. VIVIEN

Doyens Honoraires : A.KIRRMANN, P.LACROUTE, H.J.MARESQUELLE, G.MILLOT.

Professeur Honoraires: P.DE BEAUCHAMP, L.BOISSELET, H.CARTAN, G.CERF, C.CHABUUTY, A.CHRETIEN, J.DENY, Ch.EHRESMANN, M.FRECHET, Mle S.GILLET, A.HEE, R.HOCART, A.KIRRMANN, G.LEMEE, P.L'HERITIER, A.LICHNEROWICZ, L.NEEL, Ch.SADRON, E.TERROINE, H.VILLAT, H.WEISS, Et.WOLFF, J.YVON.

Maître de Conférences Honoraire : R.WEIL.

Professeurs :

H.J. MARESQUELLE ...	T.	Biologie végétale
H. FORESTIER	T.	Chimie générale
J. ROTHE	T.	Physique du Globe
P. LACROUTE	T.	Astronomie
J.H. VIVIEN	T.	Zoologie et Embryologie expérimentale
A. MAILLARD	T.	Physicochimie du Pétrole
S. GORODETZKY	T.	Physique générale et Physique nucléaire
L. SACKMANN	T.	Mécanique des Fluides
J. BYE	T.	Chimie Physique
R. LOMBARD	T.	Chimie organique
Mle M.PEREY	T.	Chimie nucléaire
S. GOLDSZTAUB	T.	Minéralogie et Pétrographie
P. JOLY	T.	Biologie générale
H. BENOIT	T.	Physicochimie macromoléculaire
P. CUER	T.	Physique générale et physique corpusculaire
G. MILLOT	T.	Géologie et Paléontologie
R. LECOLAZET	T.T.P.	Physique du Globe
H. SAUCIER	T.T.P.	Minéralogie
R. ROHMER	T.	Chimie minérale
Mle A.GAGNIEU	T.T.P.	Botanique
S. NIKITINE	T.	Physique générale
F. STUTINSKY	T.	Physiologie générale
B. WURTZ	T.T.P.	Chimie biologique
J. BRENET	T.	Electrochimie

G. OURISSON	T.T.P.	Chimie
A. COCHE	T.T.P.	Physique nucléaire
R. CERF	T.	Physique générale
J. FRANKEL	T.T.P.	Mathématiques
P. TAGLANG	T.	Physique
J.P. LONCHAMP	T.T.P.	Physique
A. DELUZARCHE	T.T.P.	Chimie
J.B. DONNET	T.T.P.	Chimie Physique
R. ARMBRUSTER	T.T.P.	Physique
A. ROCHE	T.T.P.	Physique du Globe
L. HIRTH	T.	Microbiologie
A. SIGOT	P.S.C.	Zoologie
A. FUCHS	T.	Mécanique rationnelle
A. GALLMANN	T.T.P.	Physique
P. MIALHE	T.T.P.	Physiologie animale
J.P. EBEL	T.	Chimie biologique
J. PARROD	T.T.P.	Chimie
R. WEY	T.T.P.	Chimie
Mme D. MAGNAC	T.T.P.	Physique
M. DAUNE	P.S.C.	Physique
J.P. ADLOFF	T.T.P.	Chimie nucléaire
D. BERNARD	T.T.P.	Méthodes mathématiques de la physique
E. DANIEL	T.	Physique expérimentale
P. CHEVALLIER	T.	Physique
J. GREMILLARD	T.T.P.	Mécanique des Fluides
P. CARTIER	T.	Mathématiques
G. REEB	T.	Topologie
R. CHAUVIN	T.	Psychophysiologie
J. WUCHER	P.S.C.	Physique
Mme BRINI M.	P.S.C.	Chimie
R. BARO	P.S.C.	Physique
H. DURANTON	P.S.C.	Botanique
R. WEISS	T.T.P.	Chimie
P. FEDERLIN	T.T.P.	Chimie
J. LERAY	P.S.C.	Physique
J.P. SCHWING	P.S.C.	Chimie
M. SIESKIND	P.S.C.	Physique
G. MONSONEGO	T.	Physique théorique
P. GABRIEL	T.T.P.	Mathématiques
C. WIPPLER	T.	Physicochimie des Hauts Polymères industriels
P.A. MEYER	T.T.P.	Mathématiques
G. WEILL	P.S.C.	Physique
J.M. BLOCH	T.	Chimie
A. CLAUSS	P.S.C.	Chimie

E. FOLLENIUS ..... P.S.C. Zoologie
J. LUCAS ..... P.S.C. Géologie
J.J. THIEBOLD ..... P.S.C. Biologie animale
G. GLAESER ..... T. Mathématiques
J.H. WEIL ..... P.S.C. Chimie biologique
D. FOATA ..... P.S.C. Mathématiques

Professeurs associés :

A. BANDERET ..... E.A.H.P.
R. CLELAND ..... Physique
G. PEROLD ..... Chimie
J. SAMPSON ..... Mathématiques

Maîtres de Conférences :

H. DANAN ..... Physique
Mme WINTER Chr. ..... Physique
J.P. EBERHART ..... Minéralogie
Mme D. GAGNIANT ..... Chimie
X. FERNIQUE ..... Mathématiques
J. STREITH ..... Chimie
G. GAUTIER ..... Physique propédeutique
G. SUTTER ..... Physique électronique
J.M. LEHN ..... Chimie
Cl. ROBERT ..... Physique
Fr. LACROUTE ..... Biologie végétale
A. GIRARDIE ..... Biologie animale
M. GOUNOT ..... Botanique
J. DEHAND ..... Chimie minérale
J. PRADINES ..... Mathématiques
F. BECKER ..... Physique mathématique
M. KAROUBI ..... Mathématiques
A. MIGNOT ..... Mathématiques appliquées
R. VOLTZ ..... Physique théorique
A. MICHARD ..... Géologie
J.M. GIRAUD ..... Mathématiques
Y. BOULANGER ..... Chimie biologique
D. DACUNA-CASTELLE ... Mathématiques
J.P. BRETAGNOLLE ..... Mathématiques

Maîtres de Conférences associés :

V. AVANISSIAN ..... Mathématiques
J. APSIMON ..... Chimie
R. CAIROLI ..... Mathématiques
E. DADE ..... Mathématiques
H. GOLDWHITE ..... Chimie
G. LETTA ..... Mathématiques
G. RINEHART ..... Mathématiques
M. SZYMONA ..... Chimie biologique

Secrétaire général de la Faculté: G. SAINT-PE.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Jean-Pierre FLEURY

A MA FEMME,

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS MES FRERES ET BEAUX-FRERES,

Pour tout ce que vous représentez dans ma vie,
et pour tout ce que vous m'apportez sans cesse.

A V A N T - P R O P O S

Le présent travail a été effectué de 1966 à 1968 au Laboratoire de Chimie Organique Générale de l'Ecole Supérieure de Chimie de Mulhouse.

Qu'il me soit permis tout d'abord d'exprimer à mon Maître, Monsieur le Professeur Jean-Pierre FLEURY, le témoignage de mon respect et de ma gratitude pour la très haute valeur de son enseignement et l'intérêt constant avec lequel il a toujours guidé mes recherches.

Je tiens ici à exprimer toute ma gratitude à la Société des Produits Chimiques PECHINEY-ST.GOBAIN, dont l'appui matériel a rendu possible l'accomplissement de ce travail. Je remercie tout particulièrement Messieurs RIOU et LAPORTE pour l'intérêt bienveillant qu'ils m'ont toujours témoigné.

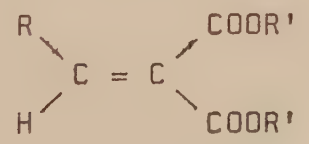
Mon respectueux hommage va aussi à tous mes anciens Professeurs auxquels je dois ma formation scientifique.

I N T R O D U C T I O N

La réduction de dérivés alcoylidène-maloniques en alcoylidène-2 propanediol-1,3 avait été entreprise précédemment au laboratoire en vue de synthétiser des alcoylidène-5 dioxannes-1,3. (1)
D'après les travaux de SHIVALKAR et SUNTHANKAR (2) la réduction du benzylidène-malonate par l'hydrure de lithium et aluminium en benzylidène-2 propanediol-1,3 s'effectue sans problème dans l'éther à reflux.

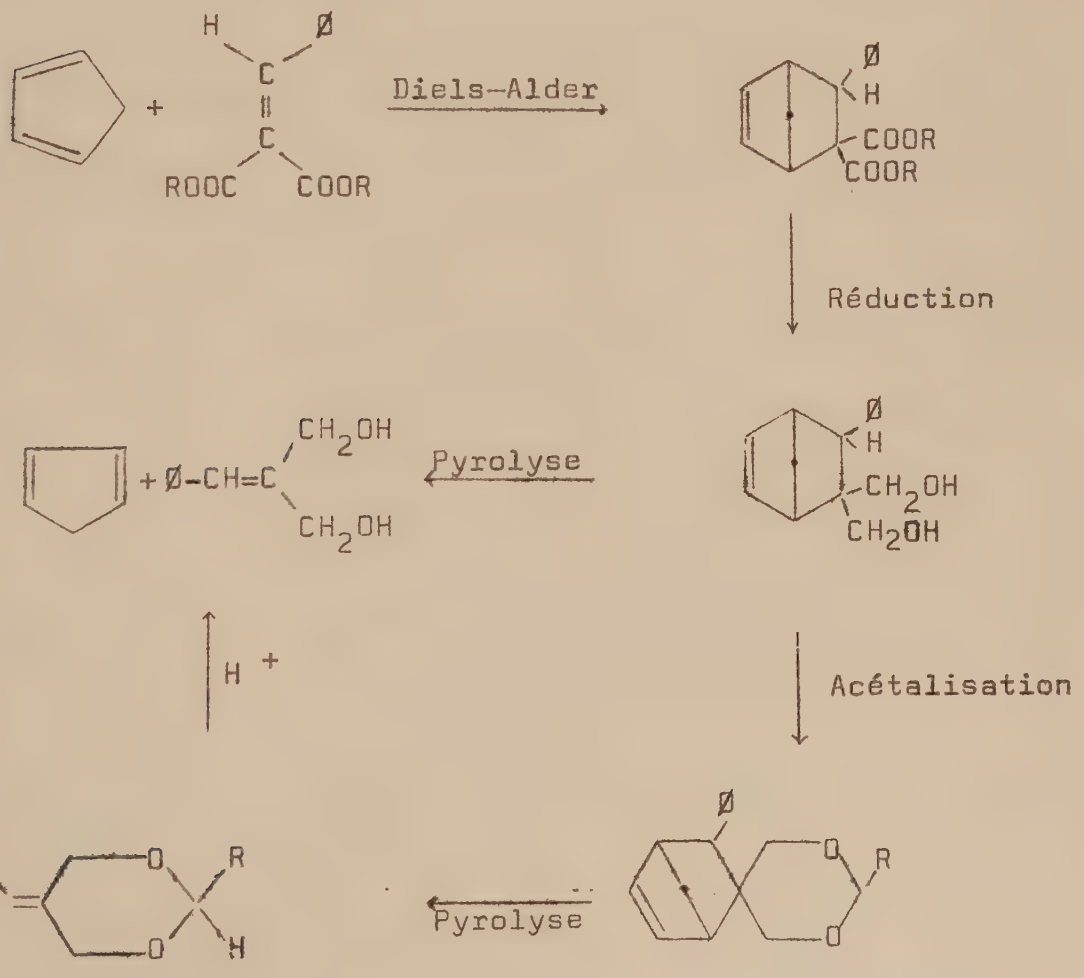
$$\underset{\underline{1}}{C_6H_5 - CH = C(COOC_2H_5)_2} \xrightarrow{LiAlH_4} \underset{\underline{2}}{C_6H_5 - CH = C(CH_2OH)_2}$$

En fait des essais préliminaires ont montré que cette méthode conduisait à des résultats totalement différents (1). Nous avons donc été amené à étudier plus en détail la réduction par $LiAlH_4$ de dérivés alcoylidène -maloniques du type:



Nous avons ainsi pu vérifier l'impossibilité d'accéder par une réduction directe au diol recherché. Ceci nous a conduit à envisager d'autres méthodes de synthèse.

Différents auteurs (3), (4), (5) signalent la réduction de groupes diester maloniques ne comportant pas de double liaison C = C conjuguée, en diol-1,3.
Nous avons donc pensé nous adresser à une méthode de protection de la double liaison éthylénique afin de pouvoir réduire le groupe diester en diol puis d'accéder à l'alcoylidène-propanediol-1,3.
La voie suivante a été envisagée:



Mais nous nous trouvons maintenant devant un autre problème: la réactivité des alcoylidène-malonates dans des réactions de Diels-Alder. Pour des raisons d'ordre technique (état physique de l'adduit diol à engager dans la pyrolyse) nous avons été amené à étudier le passage intermédiaire par un acétal cyclique dont la pyrolyse en dioxanne serait plus facile à effectuer. Cette dernière étape s'est finalement avérée ne pas être nécessaire, mais nous a amené à étudier la structure des dioxannes 1-3 comportant une insaturation sur le carbone-5.

Nous allons donc exposer ce travail dans l'ordre suivant:

Chapitre I — Etude de la réduction des alcoylidène-2 malonates.

Chapitre II — Etude de la synthèse diénique appliquée aux alcoylidène-malonates.
Pyrolyse rétrodiénique permettant d'accéder au benzylidène-2 propanediol-1,3.
Détermination de structure des adduits formés.

Chapitre III — Préparation et pyrolyse des adduits acétalisés en vue d'obtenir des alcoylidène-5 dioxannes-1,3.

Chapitre IV — Détermination de structure des alcoylidène-5 dioxannes-1,3.

C H A P I T R E I

ETUDE DE LA REDUCTION DES ALCOYLIDENE-2 MALONATES

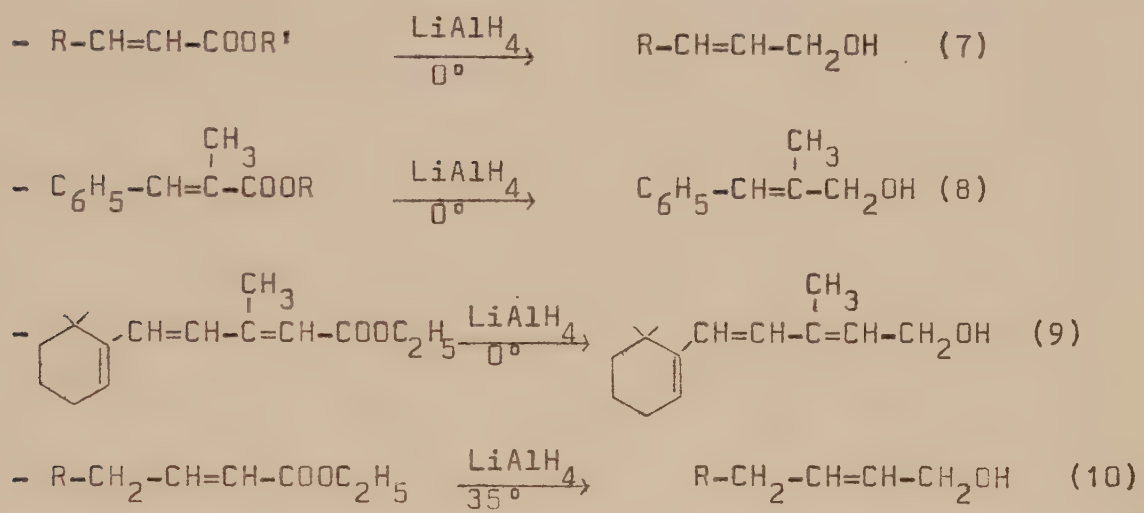
I. INTRODUCTION ET BIBLIOGRAPHIE

Depuis leurs découvertes datant d'une vingtaine d'années et leurs applications aux réductions organiques, les hydrures complexes ont été très largement adoptés et utilisés. Les très nombreuses publications les concernant en témoignent.

Avec l'introduction des dérivés alcoxy, des hydrures d'aluminium et des hydrures mixtes, le chimiste organicien dispose d'un outil extrêmement diversifié mais doit l'utiliser dans les conditions les meilleures pour obtenir ce qu'il souhaite (pour une très bonne monographie voir en particulier A.HAJOS, Komplexe Hydride (6)).

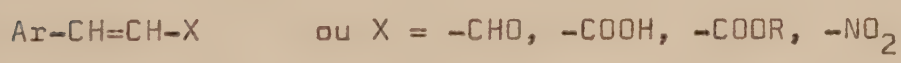
L'hydrure de lithium et aluminium, agent réducteur très connu est surtout utilisé pour la réduction de groupes fonctionnels polaires. On lui attribue très souvent la propriété de ne pas attaquer la double liaison.

C'est ainsi que sont réduits des esters du type suivant:



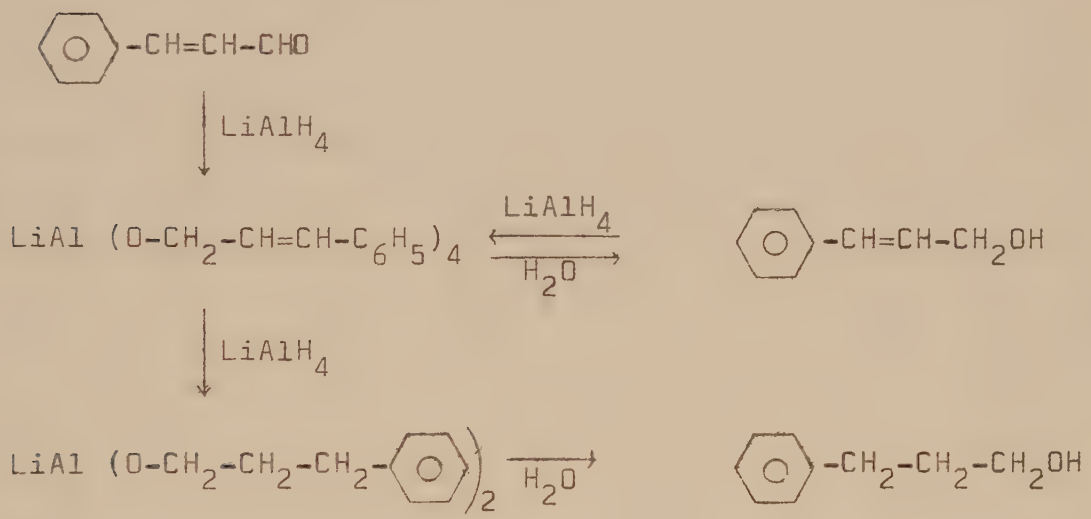
Ces résultats confirment ceux des auteurs indiens (2).

Cependant HÖCHSTEIN et BROWN (11) nous indiquent que dans les dérivés du type suivant:

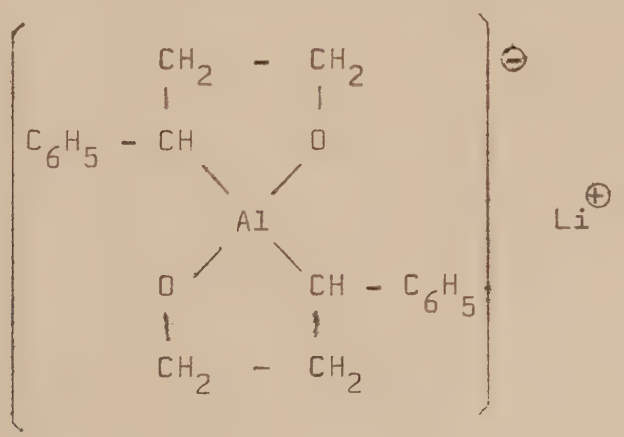


la réduction d'un groupe fonctionnel polarisé est souvent accompagnée de la réduction de la double liaison conjuguée. D'autre part, la réduction de l'éthylidène-malonate conduit à l'éthyle-malonate d'éthyle par $LiAlH_4$ (12). De même certains auteurs (13) (14), pour éviter l'attaque de la double liaison, modifient les conditions expérimentales et procèdent par exemple par addition inverse (nous appellerons "addition inverse" l'addition de l'hydrure dans le composé à réduire). Il est à remarquer que cette procédure est le plus souvent employée quand le substituant sur double liaison est aromatique.

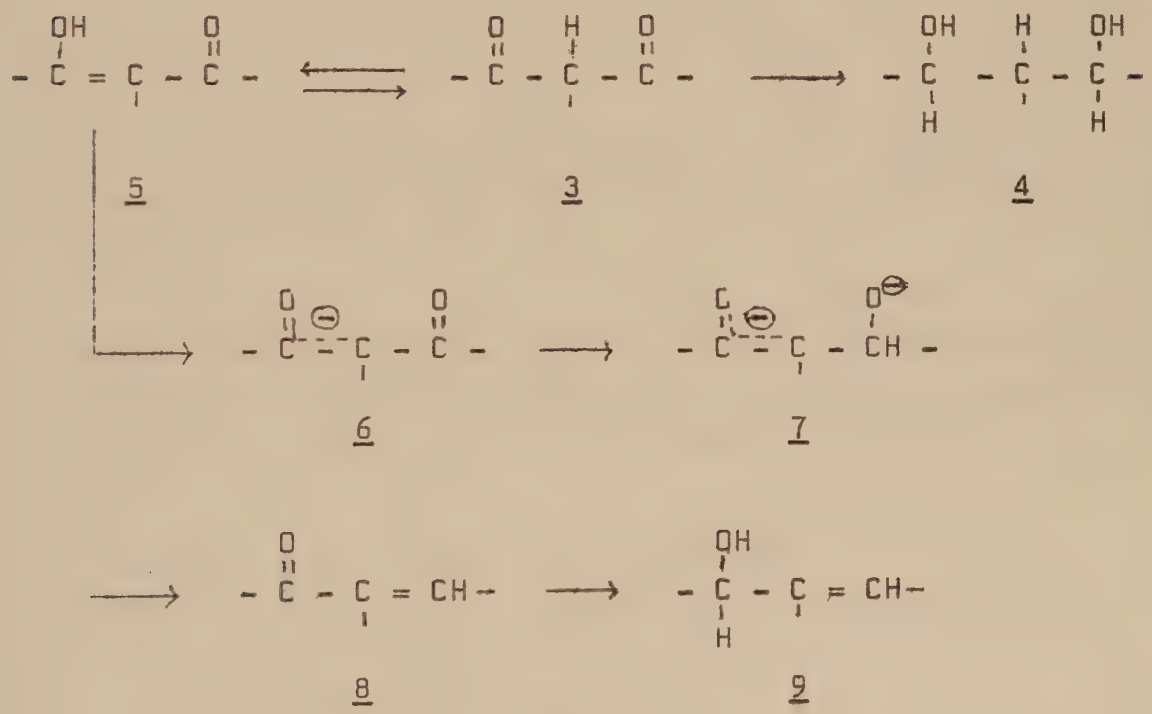
Ainsi de nombreux travaux sur les dérivés cinnamiques (11, 15, 16) nous indiquent la possibilité d'obtention soit du dérivé saturé soit du non saturé par l'intermédiaire de complexes cycliques organométalliques.



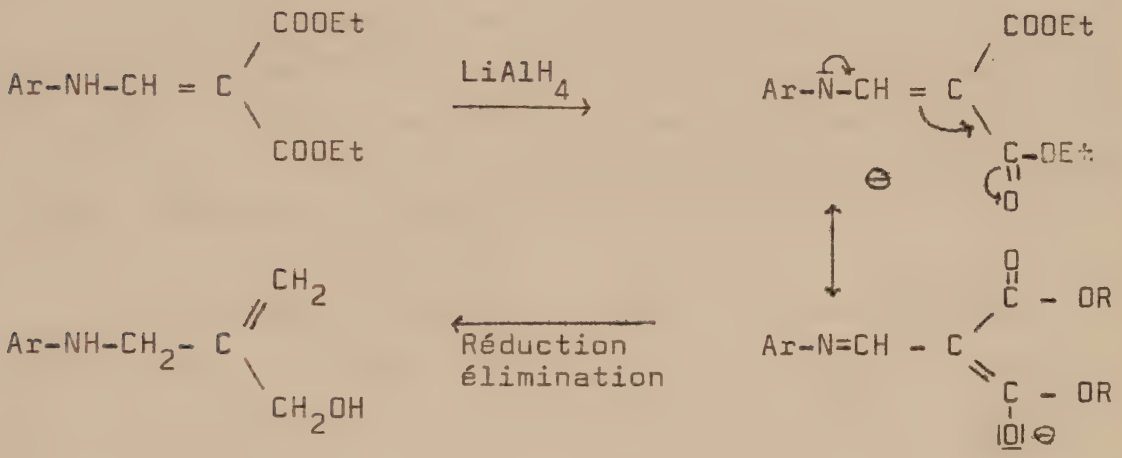
Ce dernier complexe ayant la structure suivante:



DREIDING et HARTMANN (17) ont été les premiers à montrer que les dérivés 1-3 dicarbonylés pouvaient donner lieu à des réactions de réduction-élimination sous la forme énol. Jusqu'à ce moment il était admis que l'action de $LiAlH_4$ sur les β-dicarbonylés conduisait aux diols-1,3 comme seuls composés organiques isolables mais avec de très mauvais rendements. En fait, seule la forme dicétonique (3) conduit au diol-1,3 (4); la formé énol 5 par l'intermédiaire de l'énolate 6 est réduite en 7 qui élimine une molécule d'eau en formant la cétone éthylénique 8. Ces auteurs le prouvent expérimentalement en engageant des énolates de cuivre.

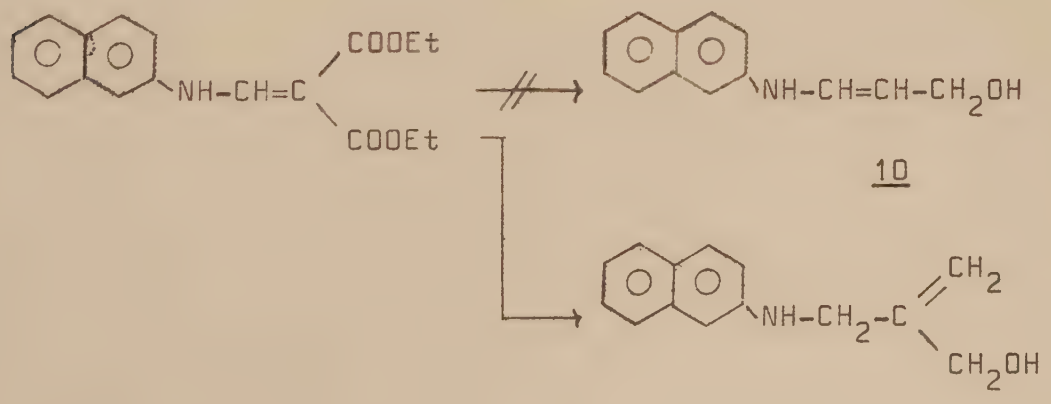


W.F. GANNON et E.A.STECK (18) décrivent un cas particulièrement favorable pour de telles réactions de réduction-élimination:



Après départ du proton de l'azote, il y a stabilisation de l'anion par mésomérie de telle façon qu'on obtient uniquement le produit d'élimination.

De même la formation de l'alcool insaturé 10 mentionnée par les mêmes auteurs indiens (2) a été rectifiée par Gannon et Steck (18) qui démontrent la structure 11 du produit de réduction:



10

11

Ces résultats (18) nous incitent à ne pas accorder une grande confiance aux travaux de Shivalkar et Sunthankar (2), en particulier en ce qui concerne le benzylidène-malonate d'éthyle 1.

L'hypothèse de formation d'un énolate réductible est confirmé par les travaux de Eschenmoser et collaborateurs (19). Ils montrent que l'énolate, préparé à partir d'un β-céto ester avec de l'hydrure de sodium, conduit par réduction avec $LiAlH_4$ uniquement au produit d'élimination.

On pourrait envisager l'emploi d'autres hydrures comme les borohydrures. Rappelons que ce sont des réactifs moins énergiques mais plus sélectifs que $LiAlH_4$. La double liaison est en général réduite de façon préférentielle (20, 21). Par exemple la réduction du benzylidène-malonate d'éthyle par $NaBH_4$ s'effectue sur la double liaison et conduit au benzylmalonate d'éthyle (22).

De cette enquête bibliographique on conclut que les chances d'accéder au benzylidène-propanediol 2 par réduction à l'hydrure de lithium et aluminium n'étant pas nulles, la réduction vaut la peine d'être étudiée.

II. ETUDE DE LA REDUCTION DES ARYLIDENE-MALONATES

A. PREPARATION DES PRODUITS DE DEPART

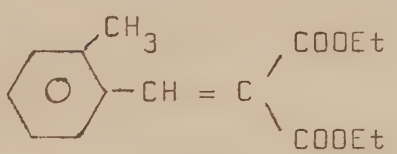
1) Benzylidène-malonate d'éthyle 1

Plus communément appelé benzalmalonate d'éthyle, il se prépare selon A.SPENGLER (25) par condensation malonique

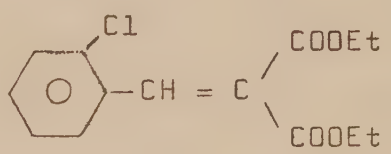
1

2) Benzylidène-malonates substitués

De la même façon nous obtenons les deux dérivés substitués



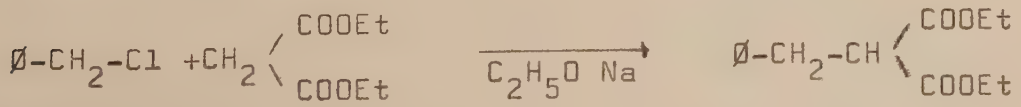
12



13

3) Benzylmalonate d'éthyle

Il est préparé de façon à peu près semblable en condensant du chlorure de benzyle sur le malonate d'éthyle en présence d'éthanolate de sodium (26)



14

B. REDUCTIONS EFFECTUEES A FROID

Lors de notre étude bibliographique nous avons constaté que dans le cas de dérivés monofonctionnels, la réduction du groupe polaire préférentiellement à la double liaison, ne se faisait qu'à basse température et parfois par addition inversée (7, 8, 9, 13, 14).
Nous avons donc trouvé intéressant de l'effectuer à froid.
Les réductions ont été faites dans l'éther à une température inférieure à 5°C. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau I.

TABLEAU I

Réduction du benzylidène-malonate d'éthyle à basse température.

Moles $LiAlH_4$ pour 1 mole 1	Produits obtenus	Proportions	Rend^t molaire
0,5	$Ø-CH_2-CH(COOEt)_2$		80%
0,25	$Ø-CH_2-CH(COOEt)_2$	61%	78%
	$Ø-CH_2=C(COOEt)_2$	39%	
	non transformé		
	Résidu polymérisé		

Il est à remarquer que le rapport 0,25 mole d'hydrure pour 1 mole de produit engagé correspond à la quantité théorique nécessaire pour réduire la double liaison. Les diverses possibilités d'action de $LiAlH_4$, et la présence de résidu polymérisé expliquent qu'il reste dans le deuxième cas 39% de produit non réagi.

Nous avons également procédé par réduction inversée (c'est-à-dire addition de l'hydrure dans le composé à réduire). Celle-ci a conduit au même résultat: obtention du produit de réduction de la double liaison.

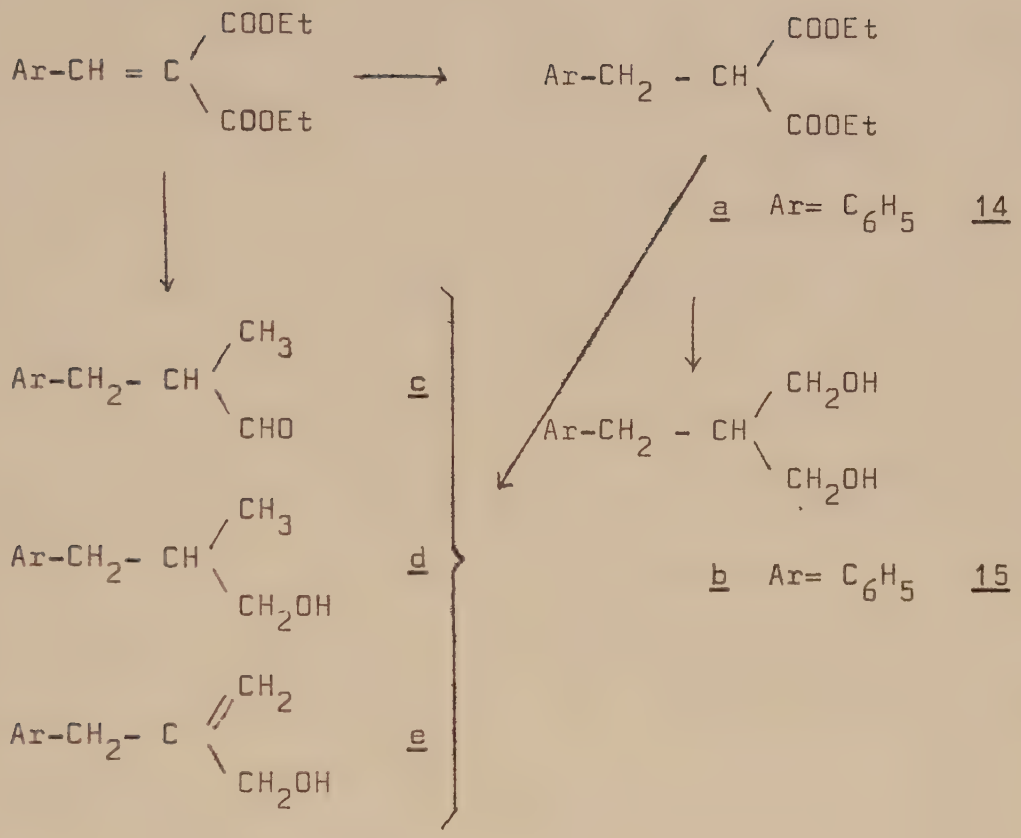
Donc à basse température la double liaison est réduite de façon préférentielle aux groupes esters, ce qui confirme les travaux de Bailey et Hermes (12). Ceci différencie nettement le comportement du benzalmalonate et de l'aldéhyde cinnamique. (11)

C. REDUCTIONS EFFECTUEES A CHAUD

Le dioxanne et le tétrahydrofuranne sont des solvants de polarité et de points d'ébullition intéressants pour de telles réductions.

Nous avons effectué différents essais sur le benzalmalonate 1 ou ses dérivés 12 et 13 ainsi que sur le benzylmalonate 14.

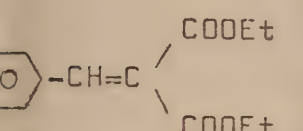
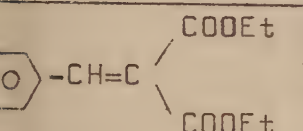
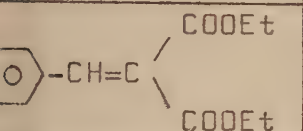
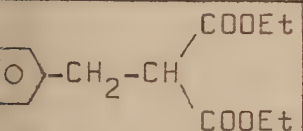
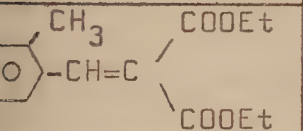
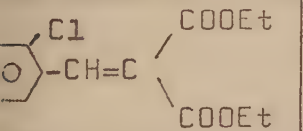
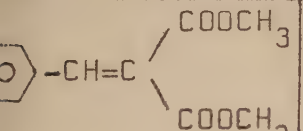
Nous constatons que tous ces produits se réduisent en aldéhyde saturé, alcool saturé et alcool non saturé avec ou sans formation parallèle de diol saturé.



c	Ar=C_6H_5	16	d	Ar=C_6H_5	19	e	Ar=C_6H_5	22
	Ar=O-CH_3-C_6H_4	17		Ar=O-CH_3-C_6H_4	20		Ar=O-CH_3-C_6H_4	23
	Ar=O-Cl -C_6H_4	18		Ar=O-Cl-C_6H_4	21		Ar=O-Cl-C_6H_4	24

Ces résultats obtenus sont consignés dans le tableau II.

TABLEAU II

roduits engagés	Solvant	T°	Mode d'addition	Mole $LiAlH_4$ / Mole ester	Rdt mol. global	Produits obtenus (% en poids)				
						a	b	c	d	e
	Dioxanne	100	normale	1,5	90%	-	-	30	23	47
	Dioxanne	100	inversé	1,5	90%	-	-	30	23	47
	T.H.F.	65	norm.	1,5	86%	44	-	23	12	21
	Dioxanne	100	norm.	1,5	91%	-	72	8	7	13
	Dioxanne	100	norm.	1,5	80%	-	-	10	13	77
	Dioxanne	100	norm.	1,5	79%	-	-	37	18	45
	Dioxanne	100	norm.	1,5	85%	-	-	24	17	58

Les remarques suivantes s'imposent:

- Le benzylmalonate ne peut être en aucun cas un intermédiaire réactionnel. En effet sa réduction conduit essentiellement au diol saturé b. Ce diol n'apparaissant absolument pas dans les produits de réduction de 1, on peut dire que 14 ne constitue pas une première étape de la réduction ainsi qu'on aurait pu le supposer. Cependant l'obtention de dérivés c, d, e dans la réduction de 14 nous montre qu'il y a deux possibilités différentes de réduction comme Dreiding et Hartmann (17) l'ont montré pour les dérivés β-dicarbonylés:
  - un passage direct du diester au diol saturé b,
  - un passage minoritaire par la forme énol, puis réaction de réduction-élimination conduisant aux dérivés c, d et e.

- Dans le tétrahydrofuranne nous constatons que l'on obtient une plus grande proportion de l'aldéhyde c au détriment de l'alcool saturé d et de l'alcool insaturé e, ces deux derniers restant à peu près dans les mêmes proportions. On pourrait donc supposer que l'aldéhyde c est un précurseur des alcools d et e.
  L'isolement de benzylmalonate montre la présence d'un intermédiaire réactionnel, lui même réductible en c, d et e ou hydrolysable en benzylmalonate.

- A titre complémentaire signalons que la nature de l'ester n'a pas d'influence sur la réduction. Cet essai a été inspiré par une remarque de A.Hajos (6) qui signale les faits suivants:

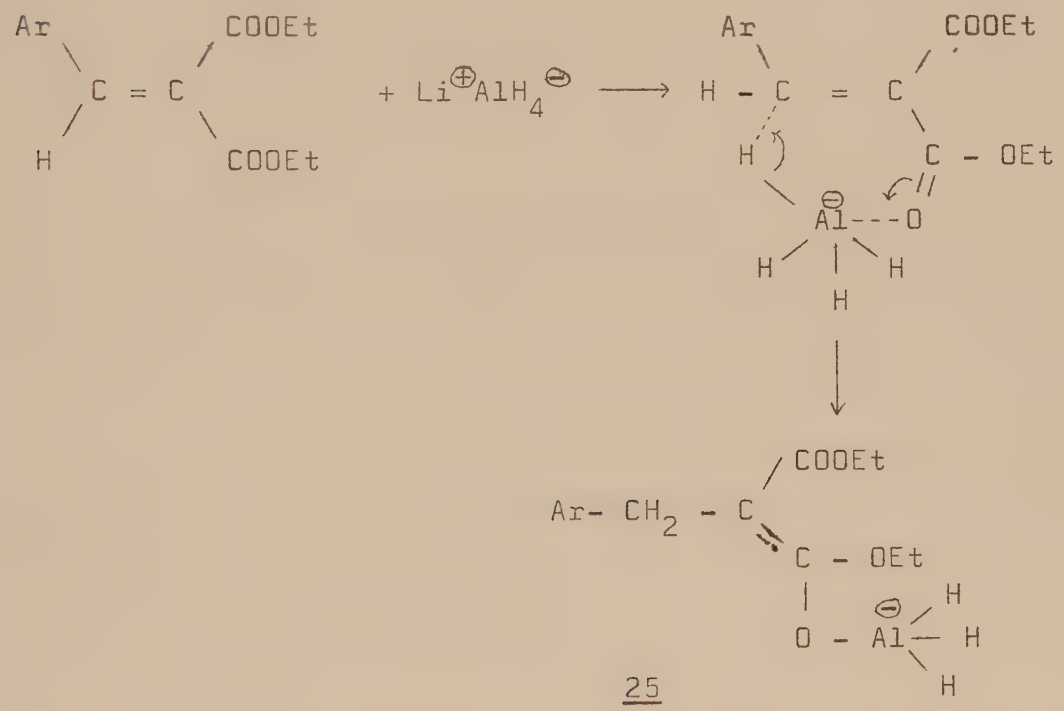
$$CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}COOR \xrightarrow{R=C_2H_5} CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH$$

$$CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}COOR \xrightarrow{R=CH_3} CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}CH_2OH$$

- Enfin la technique d'addition inversée n'amène aucune modification dans les résultats expérimentaux.

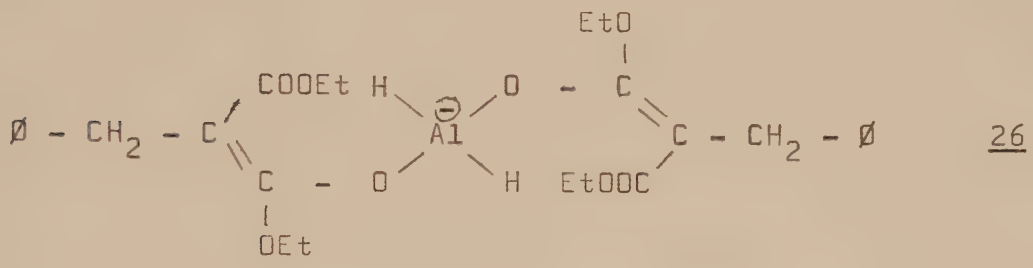
III. INTERPRETATION ET MECANISME

Ces résultats précédants nous suggèrent l'interprétation suivante: l'attaque du système α-β insaturé du benzylidène-malonate procède par addition primaire 1-4.



25

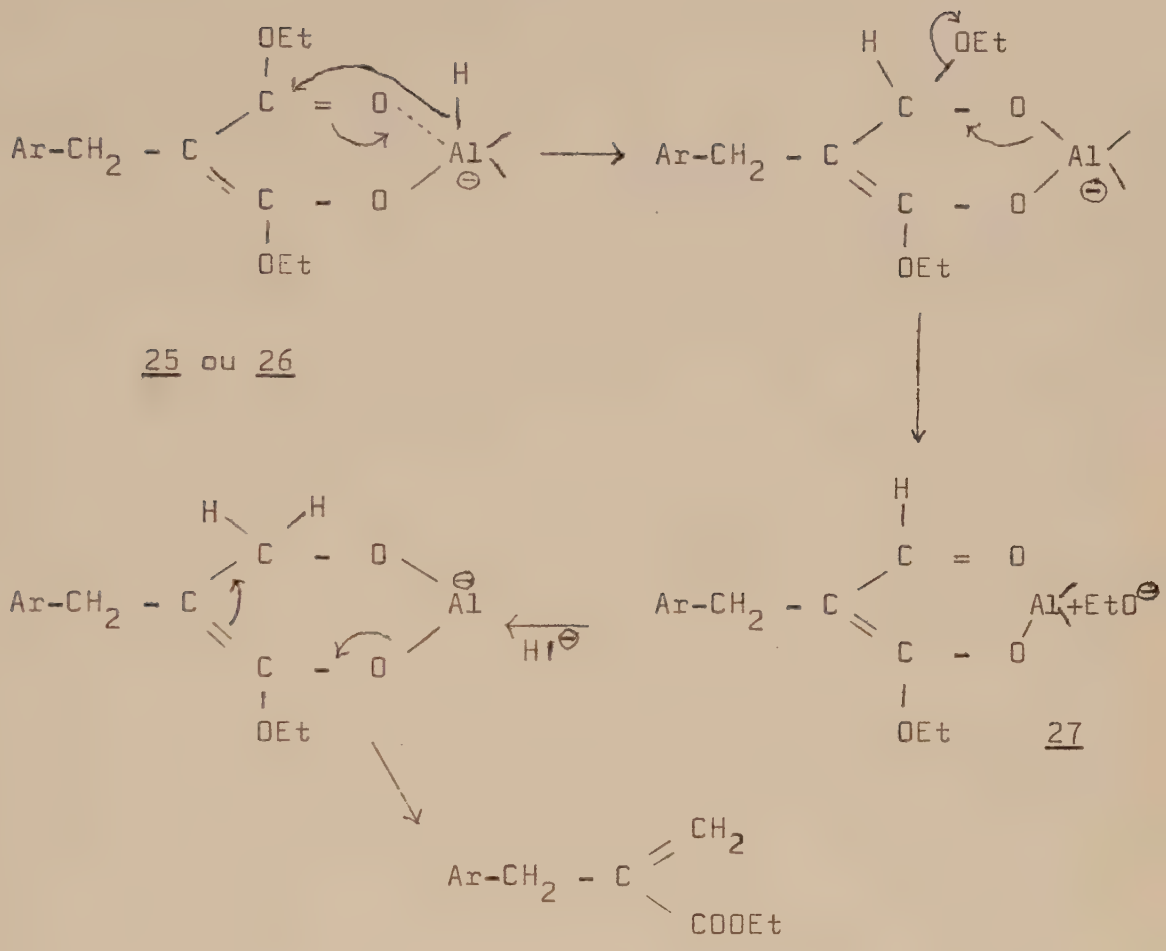
Compte tenu des quantités molaires d'hydrure nécessaires on peut supposer qu'un deuxième hydrogène du complexe 25 est utilisé pour la réduction d'une autre molécule et que l'on s'arrête à un complexe de composition approximative,



26

Dans le cas d'une réaction menée dans l'éther à froid, la réduction s'arrête à ce stade et par hydrolyse acide le complexe 26 conduit évidemment au benzylmalonate. On constate effectivement un dégagement d'hydrogène lors de l'hydrolyse.

Dans des conditions plus sévères le groupement ester du complexe additionne à nouveau un hydrure (intra ou intermoléculairement), réaction suivie d'une élimination d'éthylate. Nous obtenons ainsi l'aldéhyde 27 qui par addition d'hydrure conduit à l'ester insaturé 28.



25 ou 26

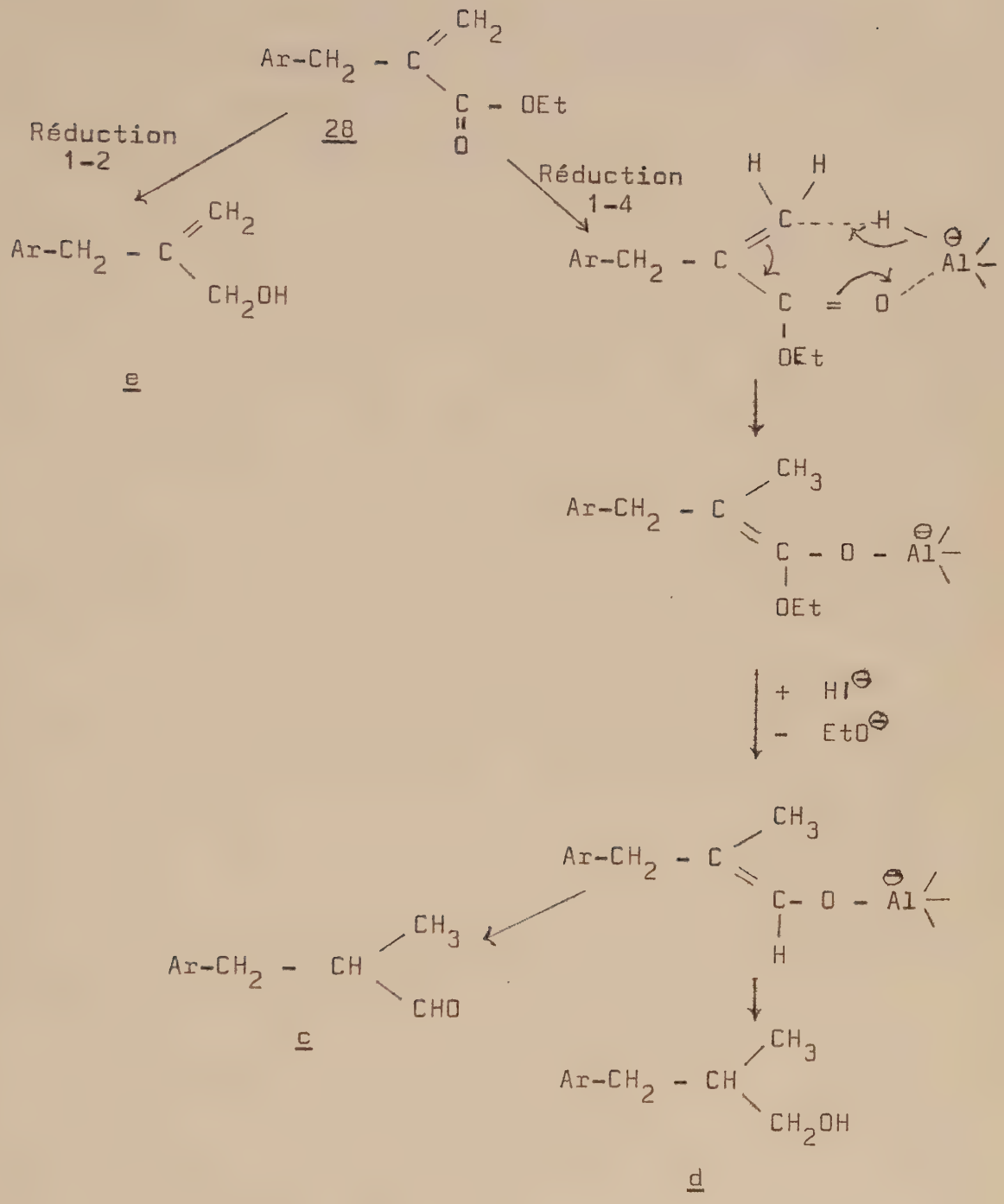
27

28

On pourrait écrire tous ces intermédiaires sous forme non cyclique, cependant il paraît plus logique de les représenter de cette façon là.

Nous sommes maintenant en présence d'un intermédiaire réactionnel 28 qui peut réagir de deux façons.

- Réduction 1-2 sur le groupement carbonyle.
- Réduction 1-4 sur le système conjugué.



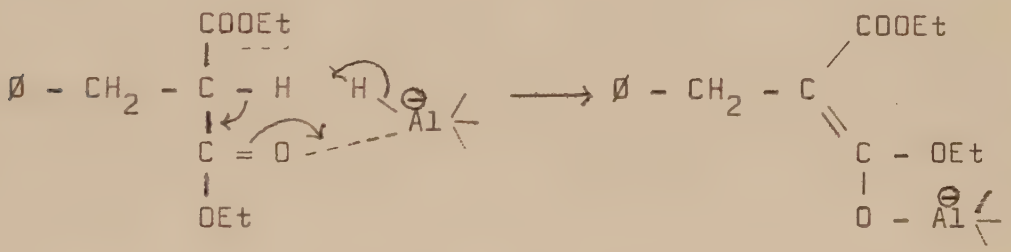
On pourrait de la même façon envisager une addition 1-2 ou 1-4 sur un intermédiaire aldéhyde provenant de la réduction du groupement ester de l'intermédiaire 28.

En ce qui concerne le benzylmalonate 14, nous avions conclu que sa réduction devait procéder par deux mécanismes distincts et indépendants.
Les deux voies offertes sont les suivantes:

- Réaction sur les groupes esters qui est prépondérante

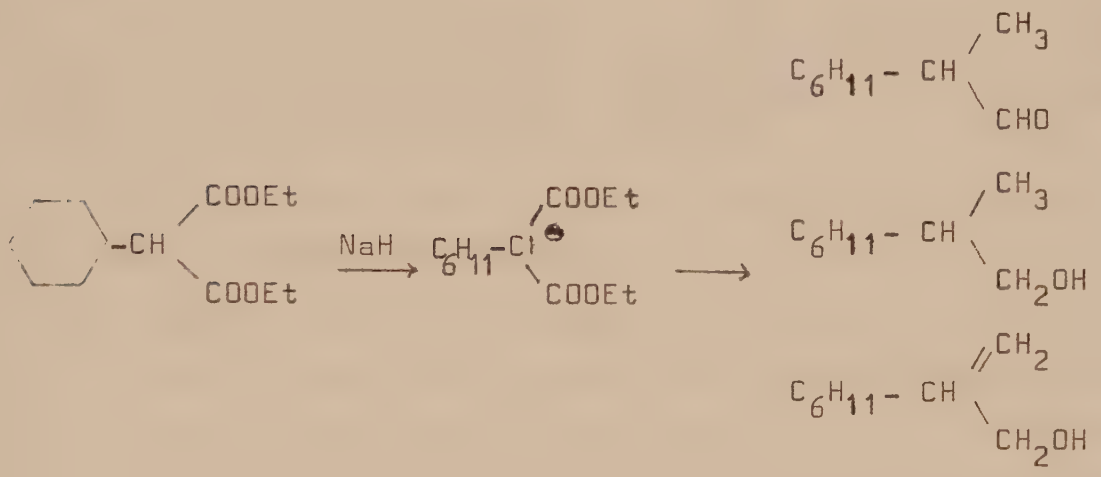
14 15

- Le départ de l'hydrogène labile malonique provoqué par l'hydrure conduisant à l'énolate

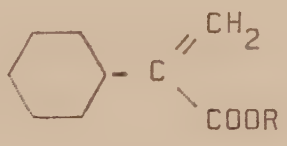


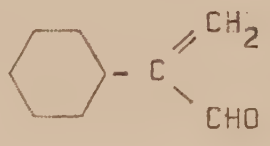
qui n'est autre que l'intermédiaire réactionnel déjà envisagé 25 conduisant aux produits de réduction c, d et e.

Quelques semaines après l'obtention de ces résultats et l'élaboration de ce mécanisme, J.A.MARSHALL et ses collaborateurs (27) ont décrit de manière exhaustive le mécanisme de réduction d'énolates cyclohexylmaloniques par $LiAlH_4$.



Ces auteurs ont également examiné la réduction des intermédiaires hypothétiques ester et aldéhyde. Les proportions d'addition 1-2 et 1-4 observées sont les suivantes:





Réduction 1-2	25%	98%
Réduction 1-4	75%	2%

alors que nous observons sensiblement un rapport de 1/1 pour ces deux types de réduction. Nos hypothèses sont ainsi confirmées sans que l'on puisse affirmer à quel moment (ester ou aldéhyde) se fait le choix entre les deux voies offertes.

IV. CONCLUSION

La réduction de dérivés βdicarbonylés se fait suivant un mécanisme de réduction élimination s'il y a possibilité de formation initiale d'énolate:

- celle-ci peut-être provoquée dans une étape primaire par l'hydrure de sodium (19, 27).

- Dans le cas de la réduction par $LiAlH_4$ du benzylmalonate, la plus grosse partie réagit sous forme diester et conduit au diol 15. Une autre partie est énolisée et conduit alors aux produits de réduction élimination.

- Enfin le benzylidène-malonate donne lieu à une réduction primaire 1-4 qui conduit à un énolate et subséquemment à des produits de réduction élimination si les conditions opératoires s'y prètent.

En aucun cas le benzylidène-2 propane diol-1,3 ne peut être obtenu par ce procédé.

PARTIE EXPERIMENTALE

Les techniques d'analyse et d'identification mentionnées dans cette première partie de notre travail ont été mises en oeuvre de la façon suivante:

- Séparation de constituants

  - Distillation fractionnée (Pour les séparations difficiles).

    Nous avons opéré à pression normale ou réduite sur une colonne à bande tournante Büchi (Syst.Dr.Abegg) équivalente à 30 plateaux théoriques.

  - Chromatographie en phase gazeuse préparative.

    Sur un appareil Autoprep A 700. Colonne de Reoplex 10% sur chromosorb P. Diamètre 3/8". Le gaz vecteur étant l'hydrogène.

- Analyse et identification

  - Chromatographie en phase gazeuse.

    Soit sur un Aerograph Hy-fi 600 C à ionisation de flamme soit sur un Intersmat IGC 12 à catharomètre. Colonne en Reoplex 5% sur chromosorb P. Diamètre 1/8". Le gaz vecteur étant soit l'hydrogène, soit l'azote. L'intégration des pics chromatographiques est faite manuellement. Le détecteur est étalonné à l'aide de mélange témoin de composition connue.

- Spectrophotométrie Infra-Rouge

L'enregistrement des spectres I.R. a été réalisé ssr un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 21. Pour les substances liquides nous avons opéré en film liquide entre deux lames, pour les solides en dispersion dans une pastille de KBr.

- Résonance magnétique nucléaire

Les déplacements chimiques sont donnés en δ(ppm) par rapport au tétraméthylsilane. Ils ont été déterminés sur un appareil Varian A 60-A. Sauf indication contraire, le solvant utilisé a été le Deutériochloroforme.

I. PREPARATION DES PRODUITS DE DEPART

1) Arylidène-malonates(1, 12, 13)

Ils sont préparés suivant A.SPENGLER (25)

Dans un appareil à entrainement azéotropique on introduit:

0,6 mole de malonate d'éthyle ou méthyle
0,7 mole d'aldéhyde
2-7cm^3 pipéridine
200cm^3 benzène.

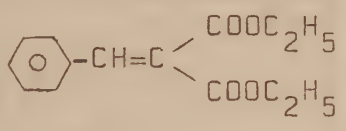
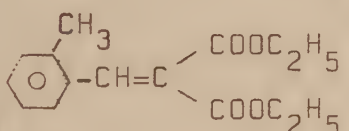
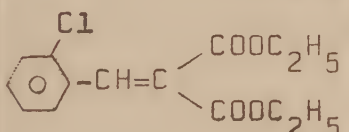
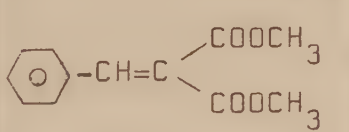
On chauffe à reflux jusqu'à ce que toute l'eau formée par la réaction soit entraînée dans le séparateur (1h-3h). Le mélange étant refroidi, on dilue avec 100cm^3 de benzène puis la solution est lavée avec 2 fois 100cm^3 d'eau, puis 2 fois 100cm^3 d'HCl 1N, puis avec 100cm^3 de bicarbonate saturé. Les solutions de lavage sont extraites au benzène

Le solutions benzéniques sont alors sèchées sur Na_2SO_4. Le benzène est évaporé sous pression réduite, ce résidu est alors distillé.

- Rendement dans tous les cas voisin de 100%.

Le tableau III rassemble les principales constantes physiques de ces dérivés.

TABLEAU III

Produits	Litt.	Eb	F	n_D^{20}	I.R.cm^{-1}		
					ν C=C	ν C=O	ν CH
	25	145°/4mm	32°	1,5389	1630	1723	2999
	28	148-9/4mm	-	-	1630	1723	3000
	-	168°/3mm	-	1,5351	1629	1723	3000
	25	169°/12mm	45°	-	1630	1721	2998

2) Benzylmalonate d'éthyle 14

Il se prépare par action du chlorure de benzyle sur le dérivé sodé du malonate d'éthyle

on engage: 18g Na dans 250cm^3 d'alcool sec
125g de malonate d'éthyle.

Ce mélange est porté à ébullition puis on ajoute goutte à goutte le chlorure de benzyle. La réaction est arrêtée quand on arrive à neutralité.

Rendement: 65%

P.Eb.:165°/10mm. n_D^{20} 1,4871 Litt.:(26)

I.R.: νC=O 1740 cm^{-1}
νC-H 2990 cm^{-1}.

II. REDUCTIONS

Quelque soit le solvant utilisé (éther, dioxanne, T.H.F.) le mode opératoire est toujours le même. Nous n'en décrirons qu'un seul, celui employé lors de la réduction du benzylidène-malonate d'éthyle dans l'éther à froid; pour toutes les autres réductions il n'y aura qu'à modifier la température et les proportions.

A. Réduction dans l'éther à froid

a) mode opératoire.

Dans un réacteur préalablement séché à l'étuve puis par un courant d'azote sec, on introduit 3,8g $LiAlH_4$ dans 100cm^3 d'éther anhydre. On refroidit le mélange jusqu'à 0°. Puis on ajoute goutte à goutte une solution de 50g de benzalmalonate (1) dans 200cm^3 d'éther. L'addition doit être lente pour éviter une montée trop brusque de la température.

Le temps d'écoulement du réactif est environ de 3/4 d'heure. On laisse marcher ensuite pendant encore deux heures. On verse alors le milieu réactionnel sur de la glace, acidifie par H_2SO_4 10% jusqu'à pH d'environ 2 à 3 de façon à dissoudre $Al(OH)_3$. La solution est ensuite extraite à l'éther en continu. La solution éthérée est passée à l'évaporateur rotatif et on recueille le produit brut de réduction.

Dans le cas d'une addition inversée, il ne faut pas oublier de prévoir une agitation dans l'ampoule contenant $LiAlH_4$ en suspension dans le dioxanne ($LiAlH_4$ est presque totalement insoluble dans le dioxanne, un peu soluble dans l'éther). Bien sûr il doit règner une atmosphère sèche dans cette ampoule.

b) résultats des réductions dans l'éther.

- 1) 0,5 mole $LiAlH_4$/mole de 1
  Le seul produit formé (C.G. et distillation) est le benzylmalonate 14

- 2) 0,25 mole $LiAlH_4$/mole de 1
  C.G. 61% benzylmalonate
  39% benzalmalonate non réduit.

- 3) Réduction inversée
  0,5 mole $LiAlH_4$ pour 1 mole benzalmalonate
  Rendement: 75%
  Produit de réduction: benzylmalonate.

B. Réductions dans le dioxanne et dans le T.H.F. à reflux.

Le mode opératoire est le même que pour les réductions dans l'éther. Les proportions sont de 1,5 moles $LiAlH_4$ pour 1 mole de diester.

Remarque: Lors de nos premiers essais nous laissions la réaction se poursuivre pendant plusieurs heures après l'addition du composé à réduire et nous n'obtenions pas de résultats reproductibles et il y avait formation importante de polymères. Dans la suite nous arrêtions la réaction environ 1/4 h. après la fin de l'addition du réactif.

1- Réduction du benzylidène-malonate 1

a) dioxanne

Produits de réduction	16	19	22
C.G. après étalonnage	30%	23%	47%

La séparation a été effectuée par deux moyens conjugués:

- Par distillation fractionnée sur colonne à bande tournante nous isolons 16 et deux autres fractions; l'une riche en 19, l'autre en 22. Les produits 19 et 22 sont ensuite isolés par chromatographie gazeuse préparative.

Benzyl-2 propanal 16

Eb_5 : 90-92°

n_D^{29} : 1,5088 Litt.: (29)

Analyse élémentaire:

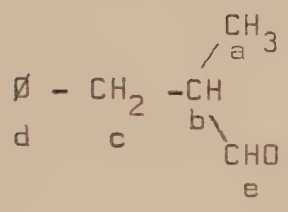
	C	H
Calc.%	81,08	8,10
Tr.%	79,3	8,05

I.R.

ν C-H ald. 2820cm^{-1} 2720cm^{-1}

ν C=O 1725cm^{-1}

R.M.N.



a. doublet complexe 1,03ppm

b+c. multiplet 2,7 ppm

d. singulet large 7,16ppm

c. doublet fin 9,20ppm

Jbe = 2Hz.

Benzyl-2 propanol-1 19

Eb_5 : 105°

n_D^{20} : 1,5200

Litt.:(30)

Analyse élémentaire:

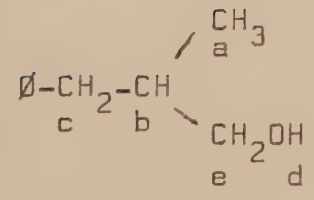
	C	H
Calc.%	80,00	9,35
Tr. %	79,8	9,3

I.R.

ν OH 3350cm^{-1}

ν C-H 2930cm^{-1}

R.M.N.



a. doublet complexe 0,86ppm

b+c. multiplet 2,3ppm Jab=6Hz.

d. singulet 3,35ppm

e. doublet 3,48ppm Jbe=6Hz.

Benzyl-2 propène-2 ol-1 22

Eb_5 : 108°

n_D^{20} : 1,5775

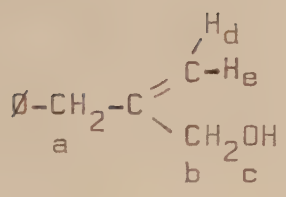
Analyse élémentaire: Calc,% C 81,08 H 8,10

Tr. % C 80,2 H 8,03

I.R. $\nu =C\begin{matrix}H\\H\end{matrix}$ 3100cm^{-1}

$\nu C=C$ 1650cm^{-1}

R.M.N.



a. singulet 3,26ppm
b. singulet 3,85ppm
c. singulet 3,85ppm
d. singulet 4,73ppm
e. singulet 4,99ppm

b) Dans le T.H.F.

Les conditions opératoires sont strictement identiques sauf la température qui est de 65°.

Résultats: 4 produits de réduction		C.G.
benzylmalonate	14	44%
benzyl-2 propanal	16	23%
benzyl-2 propanol-1	19	12%
benzyl-2 propène-2 ol-1	22	21%

2- Réduction du benzylmalonate

Conditions opératoires identiques.

Produits de réduction:

15 benzyl-2 propanediol-1,3 72% molaires du total

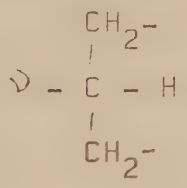
	C.G.	
16	30%	
19	25%	28% molaire du total
22	45%	

benzyl-2 propanediol-1,3 15

Il précipite dans le milieu réactionnel

F. 68° Litt.: (31)

I.R. -OH 3420cm^{-1} 1042cm^{-1} 1025cm^{-1}

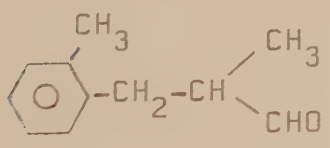


1457cm^{-1}

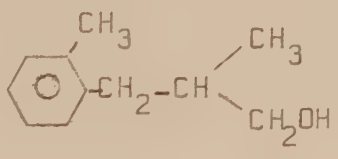
3- Réduction de l'o-méthyl benzylidène-malonate 12

Conditions opératoires identiques.

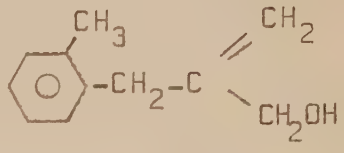
Produits de réduction:



17



20



23

C.G. 10% 13% 77%

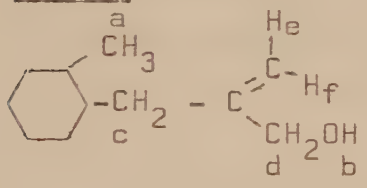
Ces proportions sont obtenues en mesurant les surfaces correspondantes à chaque corps et en leur appliquant les facteurs de correction obtenus pour les dérivés 16, 19 et 22. En effet nous devons avoir les mêmes différences d'absorption (d'ailleurs très petites) entre 17, 20 et 23 qu'entre 16, 19 et 22.

Par chromatographie gazeuse on isole le produit 23.

o-méthyl benzyl-2 propène-2 ol-1 23

Seules les quantités nécessaires à la prise d'un spectre R.M.N. ont pu être isolées.

R.M.N.



a. 2,25ppm d 4,0ppm

b. 2,61ppm e 4,73ppm

c. 3,33ppm f 5,05ppm.

I.R.

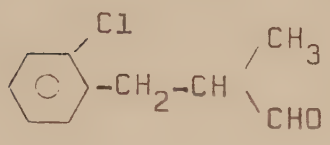
ν $\rangle C=C$ 1650cm^{-1}

Les deux autres produits 17 et 20 ne sont pas isolés, cependant l'étude du spectre R.M.N. de fractions riches en 17 et de fractions riches en 20 nous permet d'assurer avec certitude que 17 et 20 sont présents dans le mélange.

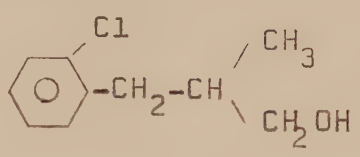
4. Réduction de l'o-chlorobenzylidène malonate 13

Conditions identiques.

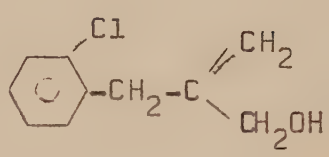
Produits de réductions:



18



21



24

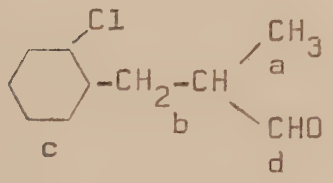
	18	21	24
G.C.	45%	17%	38%

Mêmes remarques que précédemment. Seul le produit 18 a pu être isolé mais l'examen des fractions isolées en chromatographie préparative du mélange 21, 24 nous montre bien qu'ils sont présents.

o-chlorobenzyl-2 propanal 18

Seules les quantités nécessaires pour un spectre R.M.N. ont pu être isolées par chromatographie en phase gazeuse préparative.

R.M.N.



a. doublet 1,80

b. multiplet 2,9

c. 7,15

d. doublet fin 9,53ppm J=2Hz.

C H A P I T R E II

Etude de la synthèse diénique appliquée aux alcoylidène-malonates

Pyrolyse rétrodiénique permettant d'accéder au benzylidène-2 propanediol-1,3

Détermination de structure des adduits formés

L'impossibilité d'accéder au benzylidène-2 propane-diol-1,3 par une réduction directe du benzylidène-malonate par $LiAlH_4$ nous a conduit à envisager d'autres voies d'accès.

On pourrait en particulier envisager la protection de la double liaison par synthèse diénique, suivie de la réduction des groupes polaires diesters, et la régénération de l'insaturation par pyrolyse rétrodiénique.

I. SYNTHESE DIENIQUE DU BENZYLIDENE-MALONATE AVEC LE CYCLOPENTADIENE

Les propriétés diénophiles sont amenées à une double liaison par des substituants attracteurs d'électrons. Dans le cas du benzylidène-malonate la double liaison C=C est surtout appauvrie en électrons par les deux groupes esters, le rôle du substituant phényle étant mal défini. A titre de comparaison signalons que la condensation d'acide cinnamique sur le cyclopentadiène se fait avec un bon rendement dans des conditions relativement douces (32). De même on peut condenser du méthylène-malonate d'éthyle sur de l'anthracène (5).

On pouvait donc envisager une condensation de Diels-Alder du benzylidène-malonate. Mais, vraisemblablement pour des raisons d'encombrement stérique la réaction est assez difficile à réaliser et nous sommes obligés de travailler dans des conditions assez dures, (135° pendant 40h. en autoclave) le taux de transformation est alors de 65%.

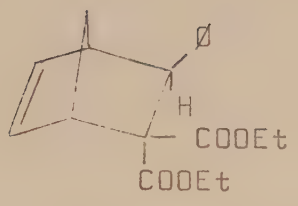
Les condensations de Diels-Alder sont des réactions réversibles

diène + philodiène $\rightleftharpoons$ adduit.

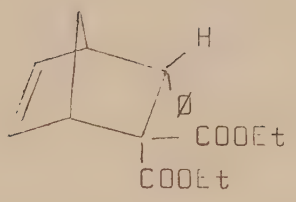
Ces synthèses diéniques sont fréquemment exothermiques quand l'équilibre est totalement déplacé vers la droite à température ordinaire. Dans notre cas nous pensons être dans des conditions proches de celles d'équilibration. En effet une augmentation de la température de travail provoque une diminution du taux de transformation, d'autre part, en réengageant le mélange contenant 65% d'adduit et 35% de benzylidène-malonate, on n'arrive pas à dépasser un taux de transformation de 76%, même après plusieurs opérations.

Il se pose alors le problème de la séparation de l'adduit formé. Il est impossible de le séparer par distillation fractionnée car il donne lieu à une réaction rétrodiénique; d'autre part, l'adduit et le benzylidène-malonate présentent tous deux une tendance remarquable à la surfusion ce qui ne facilite pas la séparation. Après de longs tâtonnements nous avons mis au point une méthode d'extraction au méthanol, qui a l'inconvénient de provoquer de grosses pertes en produit réactionnel.

Le di(éthoxycarbonyl)-2,2 phényl-3 norbornène-5 obtenu est un mélange de deux isomères exo et endo phényle dans des proportions exo-Ø / endo-Ø = 2/1.



exo-Ø 29x



endo-Ø 29n

L'isomère exo-phényle 29x a pu être isolé pur. En effet lors de l'extraction au méthanol, il a cristallisé dans le milieu avant l'endo-phényle 29n. Ce dernier n'a pu être isolé. La détermination de leur structure sera traitée dans un paragraphe suivant.

II. ESSAIS DIVERS DE SYNTHESE DIENIQUE SUR DES DERIVES BENZYLIDENE-MALONIQUES

Devant les grandes difficultés de séparation rencontrées, nous avons pensé engager d'autres dérivés benzylidène-maloniques qui donneraient peut-être des adduits plus faciles à obtenir.

1. benzylidène-malonate de méthyle

L'utilisation de l'ester méthylique ne présente en fait aucun avantage et nous avons abandonné cette voie.

2. benzylidène-malodinitrile et benzylidène cyanacétate d'éthyle

On pourrait espérer que la présence d'un groupe très attracteur CN dans les dérivés 30 et 31 favoriserait l'activité diénophile

$$\text{Ø-CH=C(CN)}_2$$

30

$$\text{Ø-CH=C}\begin{matrix}\text{CN}\\ \diagdown\\ \diagup\\ \text{COOEt}\end{matrix}$$

31

En effet nous avons effectué plusieurs essais à des températures variant entre 40° et 140°, à reflux dans un solvant ou en autoclave. Dans aucun cas nous n'avons isolé d'adduits dans les produits pâteux contenant, à coté de l'adduit vraisemblablement formé des polymères du diène et du philodiène.

3. Essais en présence de catalyseur type acide de Lewis.

SAUER et KREDEL (33) font état de résultats très spectaculaires obtenus en synthèse diénique avec des catalyseurs tels que:

$BF_3\ O(C_2H_5)_2$, $AlCl_3$, $TiCl_4$ etc...

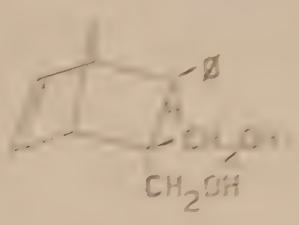
Ainsi pour la condensation de l'acrylate d'éthyle sur le cyclopentadiène, le taux de transformation passe de 22% sans catalyseur à 79% en présence de $AlCl_3, O(C_2H_5)_2$.

Nous avons donc effectué quelques essais en utilisant $BF_3\ O(C_2H_5)_2$, mais nous n'avons pas obtenu d'amélioration notoire à température basse. A température plus élevée (140°) le benzylidène-malonate de départ est totalement dégradé. Ces essais ont donc également été abandonnés.

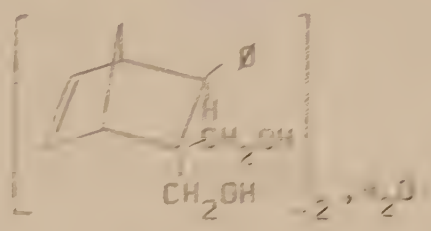
III. REDUCTION PAR $LiAlH_4$ DE L'ADDUIT DIESTER 29

Devant les difficultés rencontrées pour isoler l'adduit diester 29, nous avons décidé d'engager dans la réduction une fraction contenant 80% d'adduit diester et 20% de benzylidène-malonate non consommé. Cette fraction est obtenue par distillation très rapide du produit réactionnel de la synthèse diénique.

Après réduction et hydrolyse de l'hydrure non consommé nous acidifions au minéral en milieu très acide (pH 2-3) pour dissoudre l'hydroxyde d'aluminium. Dans ces conditions nous obtenons 2 produits de cristallisation différents qui précipitent: l'adduit diol et un hydrate de composition 33:



32



33

Ces deux composés ont le même spectre I.R. mais les spectres R.M.N. diffèrent dans la région des groupements CH_2-OH. L'hydrate 33 fournit le diol 32 par entraînement azéotropique de l'eau par le benzène ou par évaporation sous pression réduite à température supérieure au point de fusion.

Si l'on ne passe pas en milieu très acide lors de l'hydrolyse de l'hydrure, on isole par extraction du précipité minéral le seul diol 32.

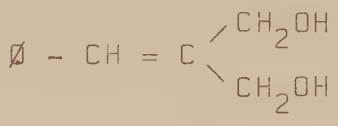
Le benzylidène-malonate, présent dans le mélange à réduire conduit évidemment aux produits de réduction déjà vus dans le chapitre I. Ces produits passent en solution et ne sont donc pas gênants.

IV. PYROLYSE DU DI(HYDROXYMETHYL)-2,2 PHENYL-3 NORBORNENE-5

L'adduit diol 32 est un solide de point de fusion 190°. Nous avons d'abord essayé de pyrolyser le diol dans un ballon sous pression réduite et porté à 250° ou dans l'huile de vaseline, mais sans succès dans les deux cas.

La pyrolyse a alors été faite en phase gazeuse dans un tube métallique, sous courant d'azote, à une température d'environ 500°C, dans un appareillage et des conditions opératoires précisés dans la partie expérimentale.

Nous condensons alors à la sortie du tube le benzylidène-2 propanediol-1,3 attendu



2

Pour des raisons d'ordre technique qui nécessiteraient des petites modifications au système d'introduction, le rendement n'est pas excellent.

V. STEREOCHIMIE DE LA REACTION DE DIELS-ALDER ET STRUCTURES DES ADDUITS FORMES

1) Stéréochimie de la synthèse diénique.

La condensation diénique du benzylidène-malonate 1 et du cyclopentadiène nous a donc conduit à deux stéréo-isomères exo et endo-phényle (29x et 29n) dans un rapport exo/endo = 2/1.

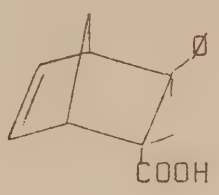
Ce rapport favorisant la forme exo-phényle semble être en désaccord avec la règle d'accumulation maximum des doubles liaisons, appelée aussi règle d'endo-addition qui gouverne en général la stéréochimie des réactions de Diels-Alder. Cette règle (34) est parfaitement illustrée par la stéréochimie de la condensation de l'anhydride maléique sur le cyclopentadiène, qui donne lieu exclusivement à la forme endo:

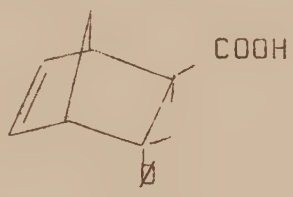
isomère exo

accumulation maximum des doubles liaisons

isomère endo

Cette règle, très largement vérifiée, comporte cependant des exceptions.
C'est ainsi que l'acide acrylique donne un rapport endo C=O / exo C=O = 75/25 (35).
L'introduction, en β du groupe carboxylique d'un groupe phényle, semble inverser le rapport des isomères. C'est ainsi que la condensation de l'acide trans cinnamique sur le cyclopentadiène fournit un mélange endo C=O / exo C=O = 43/57





isomère endo C = O isomère exo C = O

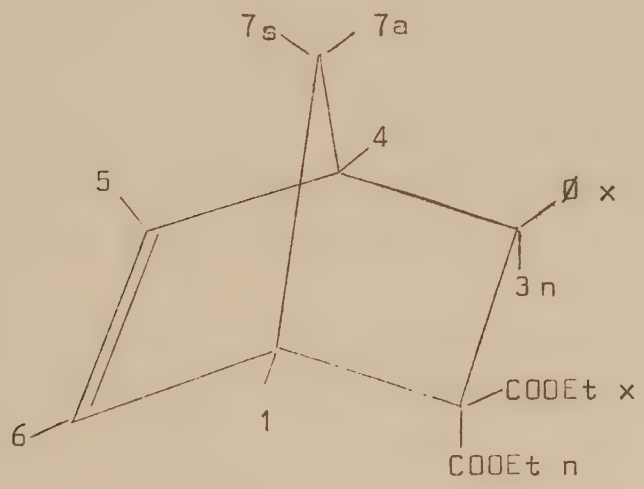
Le groupe phényle a lui aussi tendance à se placer en position endo. En ce qui concerne le benzylidène-malonate 1, nous sommes en désaccord avec la règle d'endo-addition. Cependant celle-ci n'est valable que pour des produits cinétiques obtenus dans des conditions de non équilibration. Dans notre cas nous sommes certainement dans des conditions permettant l'équilibration, donc l'isomère exo, thermodynamiquement le plus stable, doit prédominer.

Ceci est vérifié par Alder et ses collaborateurs (36) qui observent que les fulvènes aliphatiques et aromatiques conduisent aux deux isomères exo et endo à basse température, mais à l'isomère exo exclusivement à haute température.

2) Structure du di(éthoxycarbonyl)-2,2, phényl-3 norbornène-5

Nous n'avons pu isoler à l'état pur que le seul isomère 29x dont la stérie a été déterminée par résonance magnétique nucléaire. Cette méthode se prête particulièrement bien à de telles déterminations par suite de la rigidité du système bicyclique.
Connaissant les caractéristiques de l'isomère 29x, l'absorption de l'isomère 29n a été déterminée par le spectre du mélange.

Dans la discussion qui va suivre, les positions des carbones et les protons du cycle norbornénique sont numérotés en accord avec la nomenclature spéciale I'UPAC pour les systèmes bicycliques.



Nous tenons à remercier ici le VARIAN RESEARCH LABORATORY de ZURICH et plus particulièrement le Docteur DIEFFENBACHER dont l'aide nous a été très précieuse pour les mesures et l'interprétation des spectres de R.M.N.

L'indice x est affecté aux protons en position exo.
L'indice n est affecté aux protons en position endo.
Pour les protons méthylènes en position 7, la lettre s désigne le proton syn par rapport à la double liaison et la lettre a le proton anti.

Les mesures dont nous ferons état ont été faites sur un appareil à 100MHz.

Les spectres du di(éthoxycarbonyl)-2,2 exo-phényl-3 norbornène-5 29x ont été interprêtés à l'aide de la double résonance, en nous basant sur l'ordre de grandeur des constantes de couplage des dérivés du norbornène (37).

Les protons vinyliques H_5 et H_6 sont aisément reconnaissables, ils se présentent sous forme de 2 quadruplets entre 6 et 6,6ppm. H_4 se reconnait à sa bande très large à 3ppm., H_1 est un peu noyé dans le CH_2 des groupes éthyles et résonne vers 3,4ppm. En général H_4 résonne à champ plus fort que H_1 (37). H_4 est en effet en β du groupement diester, alors que H_1 est en α. H_1 doit donc sortir à champ plus faible. Par double résonance effectuée par irradiation de H_4 on identifie immédiatement H_5 et H_6.

Les protons du pont méthylène 7a et 7s sortent sous forme de spectres AB de 2 doublets complexes à 1,77 et à 2,64ppm.

Par irradiation de H_5 et H_6 ont voit que le doublet large à 2,64ppm se simplifie et prend l'allure d'un double triplet. Par conséquent il correspond au proton 7a couplé en outre avec H_1 et H_4.

La structure de l'isomère 29x sera déterminée si nous pouvons attribuer le signal à 3,76ppm à un proton H_{3x} ou H_{3n}. Par saturation du signal de H_{7s} le doublet du proton H_3 devient singulet. En conséquence il s'agit d'un proton 3n qui donne lieu à un couplage en "W" avec 7s; en aucun cas 3x couplerait avec 7s ($J_{3n-7s} = 2Hz$).

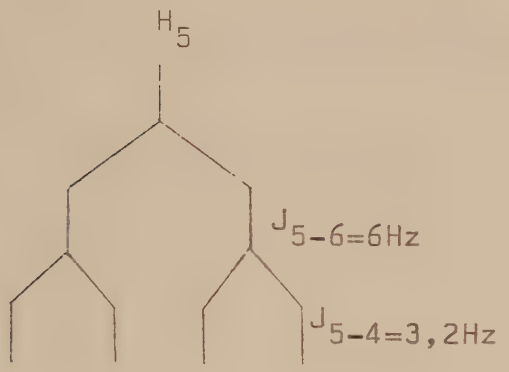
D'autre part nous avons un couplage très faible ($\sim$0,5Hz) entre H_{3n} et H_4, alors que si ce proton était en exo nous devrions avoir un couplage H_{3x} H_4 = 3-4Hz.

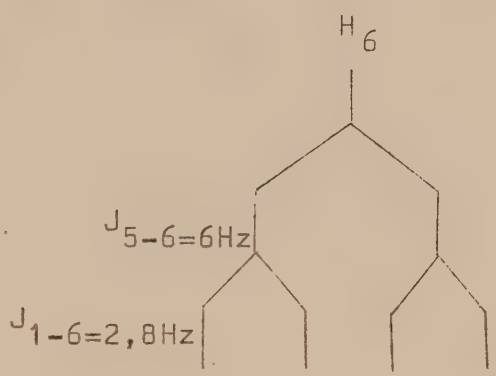
Il s'agit donc bien de l'isomère exo-phényle.

En ce qui concerne les signaux des deux groupements éthyle on remarque un $-CH_2-$ quadruplet à champ faible et un $-CH_2-$ très complexe à champ fort. Ce dernier peut être attribué au groupement ester en position exo se trouvant dans le cône de blindage du noyau phényle. Par irradiation on attribue facilement les deux méthyles correspondants, expérience qui conduit également à un spectre AB pour le méthylène exo et à un singulet pour le méthylène endo. La non équivalence des H du méthylène exo pourrait provenir d'une interaction ester exo-phényle.

Après simplification de cette partie du spectre on attribue à H_4 le signal à 3,4ppm.

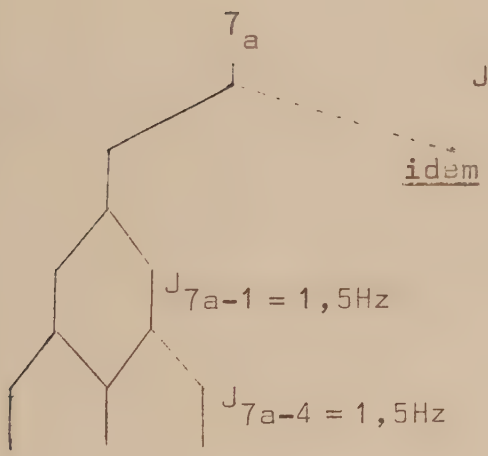
Les constantes de couplages mesurées et attribuées sont résumées dans les schémas suivants:





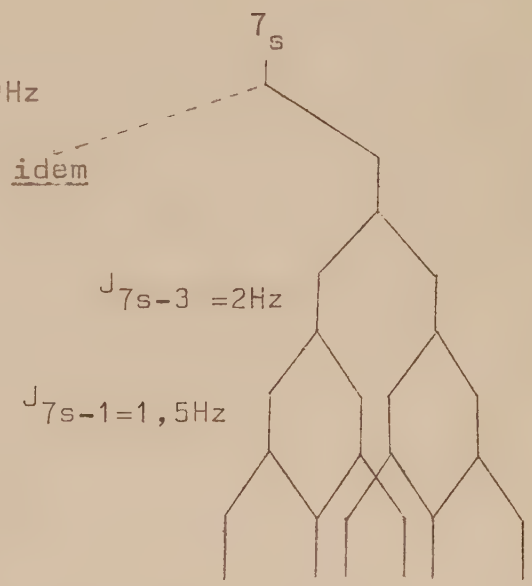
Ces lignes sont un peu élargies par les couplages faibles $J_{6-7a} = J_{5-7a} \sim 0,5Hz$.

En ce qui concerne les protons H_7



allure de triplet complexé par

$J_{7a-6} \sim J_{7a-5} \sim 0,5Hz$.



quadruplet 1-3-3-1

- Pour les groupes esters

$-COOCH_2-CH_3$ exo $\quad J_{CH_2-CH_3} = 7Hz$

$\quad J_{AB/CH_2} = 10,5Hz$

$-COOCH_2-CH_3$ endo $\quad J_{CH_2-CH_3} = 7Hz$

di(éthoxycarbonyl)-2,2 endo-phényl-3 norbornène-5 (29n)

C'est sur un spectre de R.M.N. du mélange de deux stéréo-isomères que nous attribuons la structure 29n.

Les seules différences notables concernent les protons H_5 et H_6 qui sortent à champ plus faible ce qui est parfaitement en accord avec la position endo-phényle. D'autre part on voit apparaître dans le spectre du mélange le signal du proton H_{3n} à 1,52ppm., mais la faible intensité ne permet aucune conclusion concernant les couplages particuliers attendus.

TABLEAU IV

Déplacement chimique des isomères 29x et 29n en δ ppm.

Isomères	C_6H_5	H_5	H_6	CH_{2n}	CH_{2x}	H_{3n}	H_{3x}	H_1	H_4	H_{7a}	H_{7s}	CH_{3n}	CH_{3x}
29x	7,2	6,48	6,02	4,15	centré à 3,5	3,76	-	3,41	3,00	2,64	1,77	1,22	0,74
29n	7,1	6,73	6,30	centré vers 3,5	4,20	-	1,52	3,40	3,0	2,64	1,77	0,63	1,22

di(hydroxyméthyl)-2,2 phényl-3 norbornène-5 32 et 33

Nous n'avons ici qu'un seul isomère ou du moins un isomère en très grandes proportions. En effet nous avons un seul signal phényle alors que si nous avions un mélange de deux isomères nous devrions en avoir deux. D'autre part nous ne voyons pas de signal correspondant au proton H_3x. Ces deux diols 32 et 33 sont donc tous deux sous forme exo-phényle.

Il est fort probable que la réduction des deux stéréoisomères 29x et 29n conduit effectivement aux deux stéréoisomères du diol 32 mais qu'ensuite lors de la recristallisation un seul isomère est isolé.

Pour le diol anhydre 32 on observe que les protons alcooliques résonnent sous forme de deux triplets. Pour l'hydrate 33 ils donnent un singulet dont l'intégration indique trois protons. Ceci confirme bien qu'il s'agit d'un semi-hydrate.

Il n'a pas été effectué de double résonance sur ces produits et nous ne pouvons donc pas attribuer avec certitude les signaux des protons H_1 et H_4.

Déplacements chimiques des di(hydroxyméthyl) -2,2 phényl-3 norbornène-5, en solution dans le DMSO deutérié.

32		33	
Ø	7,28ppm.	Ø	7,28ppm.
H_5H_6	6,28ppm.	H_5H_6	6,28ppm.
$-OH_n$	4,53ppm.	-OH	4,06ppm.
$-OH_x$	4,18ppm.		
H_{7a}	2,03ppm.	H_{7a}	2,03ppm.
H_{7s}	1,48ppm.	H_{7s}	1,49ppm.

J_{Hn-CH_2} = 5Hz.

PARTIE EXPERIMENTALE

1. Synthèse du di(éthoxycarbonyl)-2,2 phényl-3 norbornène-5 (29)

Après de multiples essais pour déterminer les conditions expérimentales les plus favorables, nous avons opéré comme suit:

On introduit dans un autoclave, muni d'un dispositif d'agitation, un mélange de benzylidène-malonate d'éthyle et de cylopentadiène fraîchement distillé, dans le rapport molaire de 6/1. On maintient à 135° sous agitation pendant 40h.

On obtient un taux de transformation de 65% par rapport au produit initialement engagé. Ce taux est mesuré par chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur chromatographique étalonné par rapport à un mélange déterminé par spectroscopie R.M.N.
L'adduit formé est un mélange de deux isomères exo et endo-phényle dans le rapport 2/1 (rapport déterminé par R.M.N.).

Ce produit réactionnel brut est complexe et contient: le cyclopentadiène et ses polymères, le benzylidène-malonate, l'adduit formé. Par distillation très rapide sous pression réduite sur une colonne très courte nous arrivons à séparer les dérivés du cyclopentadiène, une fraction riche en benzalmalonate et une fraction

riche en adduit (environ 80%). L'adduit contenu dans cette fraction représente un rendement d'environ 40% par rapport au benzylidène-malonate engagé.

La fraction pauvre en adduit est réengagée dans une nouvelle opération, la fraction riche est utilisée telle quelle pour la réduction ou pour une purification ultérieure.

Cette purification n'a pu être réalisée ni par distillation (retro Diels-Alder) ni par chromatographie en phase gazeuse ou sur couche mince, la séparation a finalement été possible par les différences de solubilité dans le méthanol. La fraction distillée est traitée par le méthanol (1 vol.CH_3OH / 1 vol.distillat.). On sépare un insoluble riche en adduit et une solution contenant la presque totalité du benzalmalonate.

L'insoluble est dissout dans le méthanol; par précipitation fractionnée on isole d'abord l'isomère exo-phényle, puis un mélange des deux isomères.

di(éthylcarbonyl)-2,2 exo-phényl-3 norbornène-5 (29x)

F: 72°C

I.R. ν C = O 1728cm^{-1}

Analyse élémentaire

	C	H
Calc.%	72,61	7,00
Tr. %	72,5	7,0

Mélange de deux isomères F: 65°C

2. Essais divers de synthèse diénique

a) benzylidène-malonate de méthyle.

Il a été engagé dans les mêmes conditions que l'ester éthylique. Le taux de transformation est à peu près semblable (C.G. 60%).

b) benzylidène-malodinitrile (30)

(préparation litt. 38).

Comme tous les benzylidène-malonates, mais de façon bien plus intense , ce produit irrite considérablement les muqueuses même à l'état de traces.

Essais de condensation diénique:

Ils ont été menés dans les conditions suivantes:

- aux reflux de l'acétone, du benzène, du toluène aucune condensation n'est observée,
- en tube scellé ou autoclave à 90°, 120°, 140° pendant 10 à 40h, on obtient en fin de réaction un mélange pâteux non résoluble.
  Dans les conditions les plus sévères on observe une dégradation importante du produit.

c) benzylidène-cyanacétate d'éthyle (31)

Litt. (39)

Essais de synthèse diénique: Ils ont été effectués parallèlement aux précédents,sans résultats.

d) Essais en présence de catalyseur sur le benzylidène malonate d'éthyle.

Nous avons utilisé le catalyseur $BF_3\ O(C_2H_5)_2$ à une concentration de 10% molaire.
On compare les résultats obtenus avec ou sans catalyseur.

TABLEAU V.

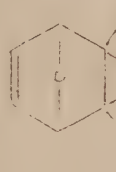
	Taux de transformation	
température	avec catalyseur	sans catalyseur
45°	-	-
100°	10%	10%
140°	dégradation totale	65%

3. Réduction du di(éthylcarbonyl)-2,2 phényl-3 norbornène-5

On engage une mélange contenant 80% d'adduit 29 et 20% de benzalmalonate 1 . Les conditions de réduction sont les mêmes qu'au premier chapitre.
La réaction terminée on hydrolyse l'hydrure en excès par de l'eau glacée et nous filtrons. On sépare ainsi un insoluble, contenant l'hydroxyde d'aluminium, éventuellement de l'alumine et l'adduit diol et un filtrat contenant les produits de réduction du benzylidène-malonate.
L'adduit diol est alors séparé de l'insoluble par extraction en continu à l'éther dans un appareil Soxhlet. L'opération est longue (2j.). Nous obtenons ainsi le diol 32. Si après hydrolyse nous passons en milieu très acide (pH 2-3) on précipite le diol 32 et son hydrate 33.

TABLEAU VI.

Produits de réduction

Produits	F°	C%		H%		I.R.*
		Calc.	Tr.	Calc.	Tr.	-O-H cm^{-1}
 32	197	78,26	78,0	7,82	7,8	3300 1027 1003
33	145	75,41	76,2	7,95	8,0	3300 1027 1003

*Les spectres I.R. des 2 produits sont strictement identiques.

4. Pyrolyse rétrodiénique

Appareillage

a. Tube

On utilise un tube en U en inox, d'un diamètre intérieur de 20mm; de volume total de 120cm^3. Il est rempli de billes de verre de 6mm de diamètre et le volume résiduel est de 45cm^3. La partie du tube sortant du four est chauffé électriquement pour éviter les condensations prématurées. Ce tube est placé verticalement dans un four électrique. La circulation des gaz est assurée par un débit d'azote de 200 à 300 cm^3/h.

b. Système d'introduction

La poudre solide est introduite dans une trémie s'ouvrant sur une vis sans fin verticale plongeant dans le tube. L'arrivée d'azote se fait concentriquement à cette vis.

Ce système a donné satisfaction, mais il faudrait le modifier pour éviter les remontées de gaz dans la vis, ce qui colmate celle-ci et conduit à une dégradation plus importante.

c. Condensation du pyrolysat

La sortie du tube de pyrolyse est chauffée puis est raccordée à un ballon muni de deux refrigérants superposés portés à -25°C.

Pyrolyse proprement dite:

- T°: 500°C
- débit d'introduction : 10g/h.
- rendement : 30-60% selon le cas.

- benzylidène-2 propanediol 1,3 2

F: 80°C

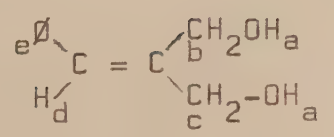
Analyse élémentaire:

		C	H
Calc.	%	73,17	7,31
Tr.	%	73,4	7,4

I.R.

O - H	$3275cm^{-1}$	$1048cm^{-1}$	$1033cm^{-1}$
C = C	$1578cm^{-1}$		

R.M.N.

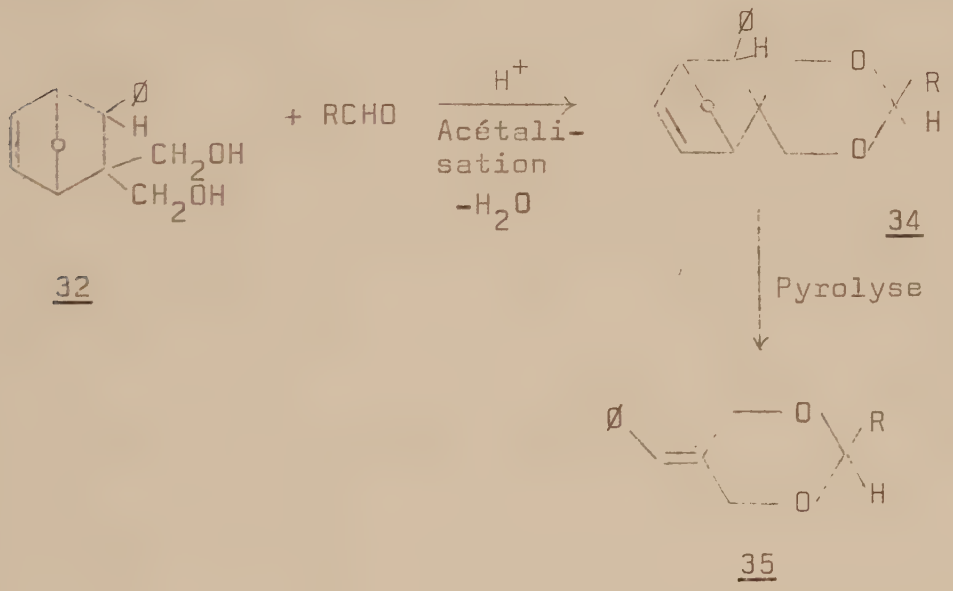


a.	massif large	2,65ppm.
b.	singulet large	4,38ppm.
c.	" "	4,45ppm.
d.	" "	6,60ppm.
e.		7,46ppm.

C H A P I T R E III

Préparation d'arylidène ou alcoylidène-5 dioxanne-1,3

La pyrolyse de l'adduit diol 32 présentant des difficultés, nous avions envisagé en alternative le passage intermédiaire par un adduit acétal cyclique(34) plus simple à pyrolyser. Le dioxanne (35) obtenu devait être ensuite hydrolysé en benzylidène-2 propanediol-1,3 (2) . En fait nous avons pu accéder directement au diol (2) et nous n'avons par conséquent pas mis en oeuvre la coupure de l'acétal cyclique. Cependant les dioxannes ainsi préparés ont servi dans le cadre général d'une étude de la conformation des alcoylidène-5 dioxannes.



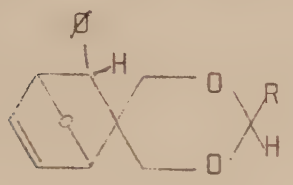
32 34 35

I. ACETALISATION

Les acétals de di(hydroxyméthyl)-2,2 norbornène-5 ont tous été préparés par acétalisation directe d'un aldéhyde sur le diol. Nous avons adopté la méthode dite de "SALMI": l'acide p-toluène sulfonique est utilisé comme catalyseur et l'eau formée est entraînée azéotropiquement par le benzène.

Pour réaliser un acétal cyclique avec le formol on engage le paraformaldéhyde en excès. Dans tous les cas les rendements sont bons et les acétals obtenus sont le plus souvent assez propres pour pouvoir être engagés directement dans la pyrolyse.

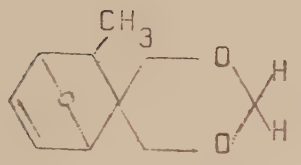
Nous avons préparé les acétals suivants:



R = t-butyle 36

R = éthyle 37

R = H 38



39

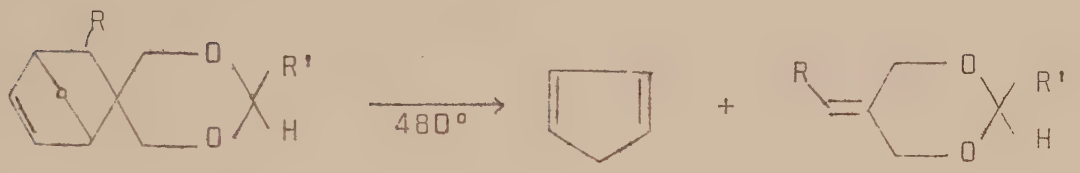
L'acétal 39 a été préparé à partir du di(hydroxyméthyl)-2,2 méthyl-3 norbornène-5 qui avait été synthétisé au laboratoire par J.M.Morgen (1).

II. PYROLYSE DES ADDUITS ACETALISES-ACCES AUX DIOXANNES-1,3

La pyrolyse rétrodiénique des adduits acétalisés a été faite dans un tube en acier inox, sous courant d'azote, à une température d'environ 480°. Ces conditions opératoires seront précisées dans la partie expérimentale.

Nous avons pyrolysé successivement les adduits 36,37,38,39.

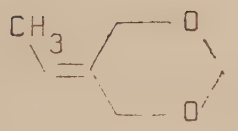
Dans tous les cas, la réaction de rétro Diels-Alder se fait



La réaction est suivie par chromatographie en phase gazeuse. Elle est accompagnée d'une pyrolyse partielle et très faible du dioxanne proprement dit. Pour éviter cette réaction, on travaille à une température telle qu'il reste environ 5-10% d'adduit non pyrolysé.
Nous avons ainsi obtenu les dérivés suivants:

R= t-butyle 40

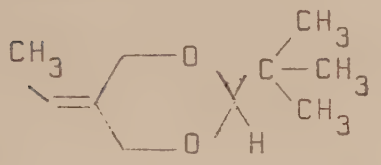
R= éthyle 41



42

Le benzylidène-5 dioxanne-1,3 qui devait s'obtenir à partir de l'adduit 38 n'a pas pu être isolé. La pyrolyse de 38 s'accompagne de dégradation importante et d'un charbonnement intense.

Nous disposions d'autre part pour notre étude, des dioxannes suivants:



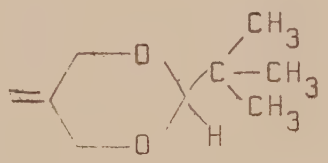
43

44

préparés au laboratoire par F.MUTTERER à partir du di(hydroxyméthyl)-2,2 méthyl-3 norbornène-5.

Enfin nous avons synthétisé par acétalisation directe le méthylène-5 dioxanne-1,3 (45) et nous disposions au laboratoire du t-butyl-2 méthylène-5 dioxanne-1,3 (46)

45



46

PARTIE EXPERIMENTALE

Chromatographie en phase gazeuse

- La C.G. analytique a été faite sur un appareil GIRDEL 75 CDS/PT à programmation de température. Colonnes 1,50mm, $1/_8$" de SE_{30} 10% sur chromosorb W H.M.D.S.

- La C.G. préparative a été faite sur AEROGRAPH A 700. Colonnes $3/_8$" SE 30 15% sur chromosorb W.

I. REACTION D'ACETALISATION

Mode opératoire.

Il est le même pour tous les acétals.
Dans un ballon à distiller surmonté d'un séparateur azéotropique, on introduit: le diol, l'aldéhyde, le benzène et l'acide p-toluène sulfonique.
On chauffe à ébullition jusqu'à cessation d'entraînement d'eau par le benzène. En général la réaction est terminée en 2-3h.

Le mélange réactionnel est neutralisé par $CuCO_3$ puis filtré. Il est ensuite lavé par une solution aqueuse de bicarbonate à 5% puis à l'eau. On sèche sur $CaSO_4$ et évapore le solvant sur évaporateur rotatif. Si le produit réactionnel est suffisamment propre il est engagé directement dans la pyrolyse, sinon il est distillé sur une colonne à bande tournante.

Spiro-[(t-butyl-2 dioxanne-1,3) -5,2'-(phényl-3' norbornène-5')] 36

Engagé : 15g diol 32
10g pivalaldéhyde
400cm^3 benzène
3g acide p-toluène sulfonique

Temps de réaction: 3h.
Rendement : environ 95%.

Caractéristiques:

- F: 99°
- I.R. C-O-C-O-C 1177 1110 1041 1028cm^{-1}
- Les spectres de R.M.N. des adduits acétalisés sont extrêmement complexes et les pics n'ont pas été attribués. Le décompte des hydrogènes est cohérent avec les structures des adduits acétalisés.

Spiro-[(éthyl-2 dioxanne-1,3) -5,2'-(phényl-3' norbornène-5')] 37

Engagé : 15g de diol 32
8g de propionaldéhyde
400cm^3 de benzène
3g d'acide p-toluène sulfonique

Temps de réaction: 3h.
Rendement : environ 95%.

Caractéristiques:

Eb_3 : 163°

I.R.: C-O-C-O-C 1090 1028 1024cm^{-1}
C=C 1582cm^1

Spiro-[(dioxanne-1,3)-5,2'-(phényl-3' norbornène-5')] 38

Engagé : 13g de diol 32
2,5g de paraformaldéhyde
300cm^3 de benzène
2,5g d'acide p-toluène sulfonique

Le produit obtenu n'a pas été purifié (formol résiduaire long à éliminer) et on l'engage directement en pyrolyse.

Spiro-[(dioxanne-1,3)-5,2'-(méthyl-3' norbornène-5')] 39

Engagé : 31g de di(hydroxyméthyl)-2,2 méthyl-3 norbornène-5
8g de paraformaldéhyde
300cm^3 de benzène
2,5g d'acide p-toluène sulfonique

Temps de réaction : 3h
Rendement : 94%

Le produit obtenu contient du formol non éliminable par distillation. Il a donc été purifié par chromatographie en phase gazeuse.

Caractéristiques:

n_D^{20} : 1,4998

I.R. : C-O-C-O-C 1176 1100 1036cm^{-1}
C=C 1585cm^{-1}

Méthylène-5 dioxanne-1,3 (45) Litt. (40)

Engagé: 30g d'isobutène diol
15g de paraformaldéhyde
200cm^3 de benzène
1,5g d'acide p-toluène sulfonique

Temps de réaction : 3h.
Rendement : 98%

Caractéristiques:

$Eb/_{740}$: 123°
n_D^{20} : 1,453

I.R.: C-O-C-O-C 1170 1108 1030cm^{-1}

II. PYROLYSE RETRODIENIQUE

Dans le cas de l'adduit acétalisé solide 36 la pyrolyse se fait dans le tube précédemment décrit. Dans le cas de liquide ou solide en surfusion, elle se fait dans un tube analogue mais de diamètre intérieur de 14mm et de volume résiduel après remplissage de 25cm^3.
L'alimentation en produit est assuré par une pompe doseuse à débit règlable.
Dans bien des cas, seules les quantités nécessaires à la prise de spectres I.R. et R.M.N. ont pu être isolées.
La pureté de ces produits et leurs structures sont toutefois assurées par les contrôles de pureté en C.G. et les spectres R.M.N.

Benzylidène-5 t-butyl-2 dioxanne-1,3 (40)

Obtenu par pyrolyse de 36 à 490°C.
Introduit à l'état solide, vitesse d'introduction 15g/h.
On sépare ensuite du pyrolysat par C.G. préparative les quantités nécessaires à la prise de spectres I.R. et R.M.N.

Caractéristiques:

I.R. : C-O-C-O-C 1110 1043 1023cm^{-1}

R.M.N.: voir chapitre IV.

Benzylidène-5 éthyl-2 dioxanne-1,3 (41)

Obtenu par pyrolyse de 37 à 480°C.
Introduit à l'état liquide, vitesse d'introduction 25cm^3/h.
Séparé du pyrolysat par C.G.

Caractéristiques:

I.R. : C-O-C-O-C 1162 1114 1103 1037cm^{-1}
C=C 1576cm^{-1}

R.M.N.: voir chapitre IV.

Etylidène-5 dioxanne-1,3 (42)

Obtenu par pyrolyse de 37 à 430°C.
Introduit à l'état liquide, vitesse d'introduction 25cm^3/h.

Caractéristiques:

Eb_{65} : 78-80°

n_D^{20} : 1,4623

I.R.: C-O-C-O-C 1170 1118 1070 1028cm^{-1}

R.M.N.: voir chapitre IV.

C H A P I T R E IV

ETUDE DE LA CONFORMATION DES ALCOYLIDENE-5 DIOXANNES-1,3, par R.M.N.

I. INTRODUCTION

Ayant constaté la réactivité thermique particulière des méthylène-5 dioxannes-1,3 par rapport aux hétérocycles saturés, J.M.MORGEN (1) suppose qu'ils ont une conformation différente des dioxannes-1,3. L'équivalence apparente des protons axiaux et équatoriaux en C_4 et C_6 lui fait proposer pour de tels dérivés un équilibre entre une forme chaise et une forme bateau.

Certains éléments par contre étaient en désaccord avec cette hypothèse et on pouvait également proposer pour de tels dioxannes une forme croisée:par manque d'information le problème était resté en suspens.

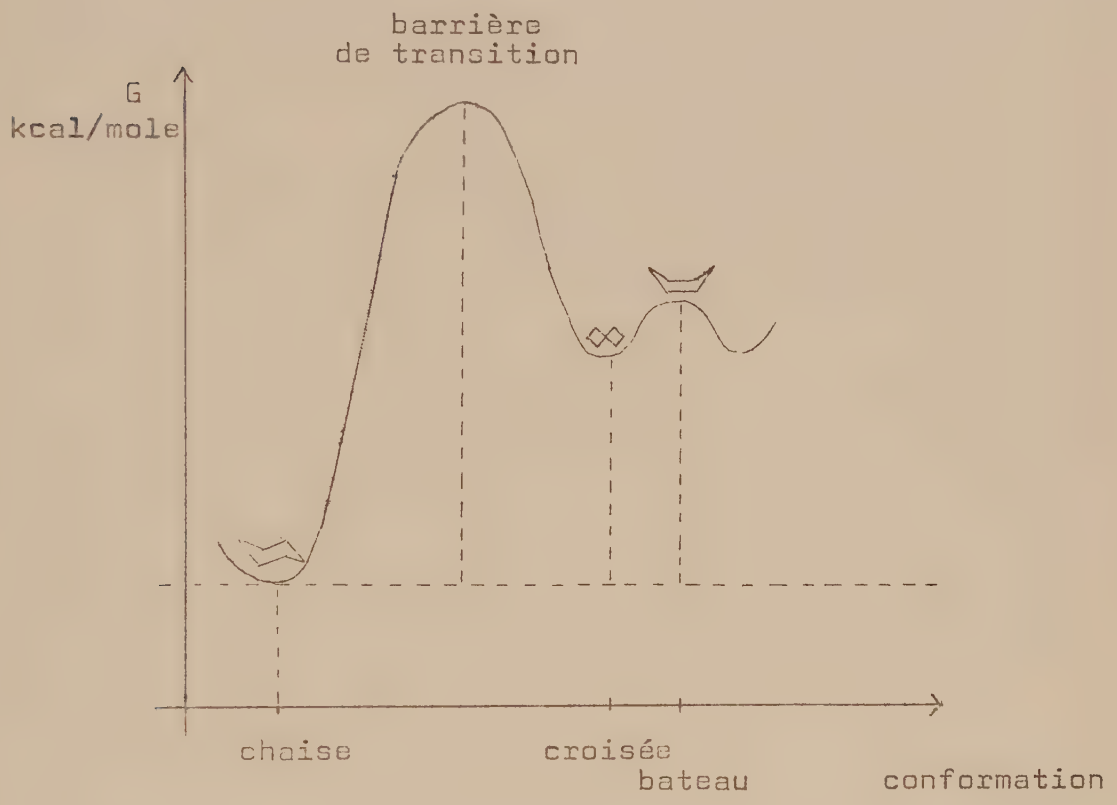
Par la suite, la possibilité d'accéder aux méthylène-5 dioxannes-1,3 substitués sur la double liaison et la plus grande expérience acquise au laboratoire dans le domaine de la R.M.N., nous ont permis d'étudier de façon plus approfondie la conformation des alcoylidène-5 dioxannes-1,3.
Avant d'aborder ce problème, nous ferons quelques rappels concernant l'analyse conformationnelle des cycles à 6 maillons (pour des revues générales voir 41, 42, 43).

1. Cyclohexane

SACHSE (44) conlut que le cyclohexane doit exister théoriquement sous deux formes isomères. Elles sont couramment connues comme la forme chaise et la forme flexible qui peut adopter une conformation classique bateau ou une conformation croisée ou "twist"

La conformation chaise est thermodynamiquement la plus favorable. En effet tous les atomes d'hydrogène des groupements CH_2 adjacents, sont en position décalée, donc les tensions de Pitzer sont minimisées.
Par contre, la conformation bateau est déstabilisée par deux interactions type éthane éclipsé. De plus il existe une interaction entre les deux hydrogènes 1 et 4 en position de "mat", qui se trouvent considérablement rapprochés dans la conformation bateau. La forme bateau ne représente qu'une des conformations flexibles possible et c'est énergétiquement la plus défavorable. L'isomère flexible peut en effet passer par une infinité de configurations. Au milieu de la conversion d'une forme bateau dans une autre par rotations autour des liaisons C-C on atteint une conformation d'énergie minimale. C'est la forme croisée. En effet les interactions 1-4 des hydrogènes en position "mat" et les tensions de Pitzer sur les méthylènes adjacents sont abaissées.

La courbe ci-dessous nous donne les différences énergétiques entre les différentes formes du cyclohéxane et la hauteur de la barrière de transition.



La valeur de la barrière énergétique a été déterminée par R.M.N. Elle est de 10 à 11kcal/mole (45).
On a déterminé d'autre part la différence d'enthalgie libre entre les formes chaise et bateau et entre les formes chaise et croisée

- Δ G chaise-bateau = 5,9 kcal/mole (46)
- Δ G chaise-croisée = 5,1 kcal/mole (47).

La différence énergétique relativement importante entre les conformations chaise et flexible défavorise les formes flexibles sauf cas particuliers.
Par exemple: le trans -di(t-butyl)-1,3 cyclohexane et le trans -di(t-butyl)-2,4 cyclohexane adoptent une configuration croisée, parce que la forme chaise entraînerait une position axiale-équatoriale des deux restes t.butyle, qui est défavorable.

2. Introduction de carbones sp^2 dans le cycle

L'introduction d'un carbone trigonal dans un cycle a pour effet d'abaisser la barrière d'inversion:

a) cyclohexanone

Il y a modification de la géométrie du cycle pour arriver à une tension de Bayer minimum et modification des tensions de Pitzer par disparition de certaines interactions. Certaines configurations bateau de la cyclohexanone n'ont plus qu'une seule interaction de type éthane-éclipsé au lieu de deux. Les interactions 1-4 des hydrogènes "mat" sont fortement diminuées dans la forme croisée.

La barrière d'inversion est de = 5,1 kcal/mole (48)
$-\Delta G$ chaise croisée = 2,7 kcal/mole (47)

Pour le méthylène-cyclohexane on a mesuré
$-\Delta G^{\neq}$ = 7,7 kcal/mole (48)

b) cyclohexadione - 1,4

Les carbocycles à 6 maillons contenant deux atomes ou plus, ayant des hybridations sp^2, existent préférentiellement sous forme flexible.

ALLINGER (47) montre par le calcul que les différences d'énergie entre les conformations chaise , bateau et croisées, sont très faibles ($\sim$ 0,2 kcal/mole).
A l'état solide la cyclohexadione-1,4 est sous forme croisée.
De même le diméthylène-1,4 cyclohexane existe sous forme croisée

3. Hétérocycle à 6 maillons

Les similitudes de conformation entre les hétérocycles et les homocycles sont importantes. En général les hétérocycles à 6 maillons préfèrent les conformations chaise à substituants équatoriaux comme le cyclohexane. Cependant on ne peut faire un parallèle exact entre le cyclohexane et les hétérocycles analogues. Les différences de distances interatomiques et d'angle de valence, conduisent à une géométrie modifiée pour une tension de Bayer minimum. Les énergies mises en jeu dans la rotation autour d'une liaison hétéroatome-carbone ne sont pas les mêmes que pour une liaison carbone-carbone. La présence d'hétéroatomes augmente l'importance des interactions dipolaires. De plus les hétérocycles ont des paires d'électrons non partagés, là ou le cyclohexane a des substituants hydrogènes.

Pour donner un exemple de la modification des énergies de torsion, notons que si pour l'éthane la barrière énergétique de rotation interne est de 3 kcal/mole, elle tombe à 1,1 kcal/mole pour le méthanol et à 1,3 pour le méthanethiol.

En ce qui concerne les hétérocycles à 6 maillons il est à présent clair (49) que le remplacement d'un carbone par un atome d'azote ou de soufre, élève la barrière d'inversion (50, 51) alors qu'un atome d'oxygène abaisse celle-ci (52).

a) Dioxanne-1,3

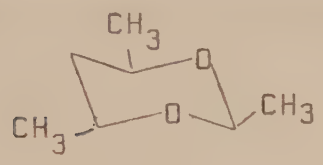
La variation des distances interatomiques et des angles de valence entraîne une déformation dans la géométrie du cycle. De ce fait la forme chaise du métadioxanne présente une pente accentuée dans l'angle O_1-C_2-O_3 et une pente aplanie dans l'angle C_4-C_5-C_6. Les hydrogènes axiaux en C_4 et C_6 seront donc plus rapprochés de celui en C_2. Le remplacement des groupes méhylènes en 1 et 3 par des oxygènes modifie les interactions sur l'hydrogène axial en C_5.

FRIEBOLIN (53) a déterminé par mesure R.M.N. à basse température l'enthalgie libre d'activation de l'inversion du cycle et trouve $\Delta G^{\ddagger} = 9,7$ kcal/mole.

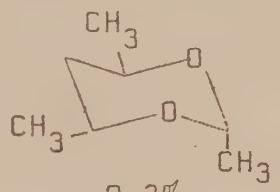
ELIEL et KNOEBER (54) estiment que les différences d'enthalgie libre de conformation entre une forme croisée ou "skew-boat" et une forme chaise est d'environ 4 kcal/mole donc inférieure que pour le cyclohexane.

Ils montrent d'autre part que les formes chaise ayant un substituant axial en 2 sont très défavorisées. Du fait des modifications géométriques précédemment décrites, un substituant axial en 2 est rapproché des hydrogènes axiaux en C_4 et C_6. Il n'est donc pas surprenant qu'un groupe méthyle axial en 2 entraîne une modification d'énergie libre de conformation bien supérieure à un groupe méthyle axial d'un cyclohexane (3,6 kcal/mole pour 1,7 kcal/mole).

Les conformations chaise ayant un substituant en position 2 axial sont très nettement défavorisées.
Ainsi Eliel (54) montre que si deux isomères sont chimiquement également probables, on a les proportions suivantes d'isomère méthyl-2 axial et méthyl-2 équatorial



99,7%



0,3%

b) Alcoylidène-5 dioxannes-1,3

L'introduction simultanée dans le cycle, d'un carbone trigonal et de deux hétéroatomes, doit encore abaisser la différence d'enthalgie libre de conformation entre les formes chaise, bateau et croisées ainsi que la barrière énergétique d'inversion de cycle. A priori on pourrait donc espérer, pour de tels dioxannes, des formes flexibles bateau ou croisées majoritaires par rapport aux formes chaise.

En fait, dès les premières mesures de R.M.N., certaines particularités des spectres nous ont incités à poursuivre plus avant l'analyse conformationnelle de tels dérivés.

II. ETUDE CONFORMATIONNELLE DES ALCOYLIDENE-5 DIOXANNES-1,3

Nous avons étudié par résonance magnétique nucléaire les dioxannes suivants:

méthylène-5 dioxanne-1,3 45

méthylène-5 t-butyl-2 dioxanne-1,3 46

éthylidène-5 dioxanne-1,3 42

éthylidène-5 t-butyl-2 dioxanne-1,3 43

éthylidène-5 éthyl-2 dioxanne-1,3 44

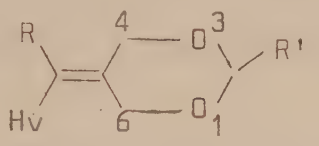
benzylidène-5 t-butyl-2 dioxanne-1,3 40

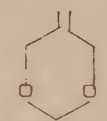
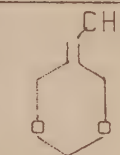
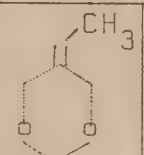
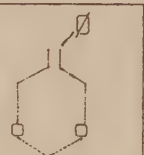
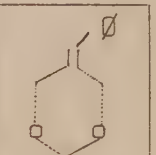
benzylidène-5 éthyl-2 dioxanne-1,3 41

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau VII.

TABLEAU VII

Déplacements chimiques d'alcoylidène-5 dioxannes-1,3
(en Hz pour un champ de 60 MHz, en solution dans $CDCl_3$ à 37°)



xannes		45	 46 ds CCl_4	42	 44	 43	 41	 40
Hv		297*	289	326 q	326 q	323 q	381	384
H_2		297* s	247* s	297* s	276* t	256* s	276* t	258* s
4	$\bar{\nu}$	260	255	267	267	265	275	280
	$\Delta\nu$	-	7	-	36	38	31	31
	ν_A	-	259 d	-	285 d	284 d	291 d	295 d
	ν_B	-	252 d	-	249 d	246 d	260 d	264 d
	J_{AB}	-	12	-	12,5	12,5	12,5	13,5
H_6		260	255	256	257	254	264	269
R		-	-	98 d	98 d	97 d	431	435
R'		- -	54* s	-	CH_3: 58 CH_2: vers 95	55* s	CH_3: 56 CH_2: vers 95	56* s

s = singulet t = triplet
d = doublet q = quartet

Tous les signaux sont assez larges et complexes exceptés ceux marqués *.

Ces hétérocycles peuvent être sous différentes conformations flexibles ou non. Le passage d'une forme à l'autre se fait dans l'ordre:

chaise $\rightleftharpoons$ croisée $\rightleftharpoons$ bateau $\rightleftharpoons$ croisée...etc...$\rightleftharpoons$ chaise.

L'équilibre peut être fortement déplacé vers une desconformations de telle façon qu'elle soit prédominante et qu'elle contribue de manière prépondérante à l'observation en résonance magnétique nucléaire.

Afin de faciliter la discussion qui va suivre, nous allons représenter les principales conformations possibles : chaise, bateau et croisée:

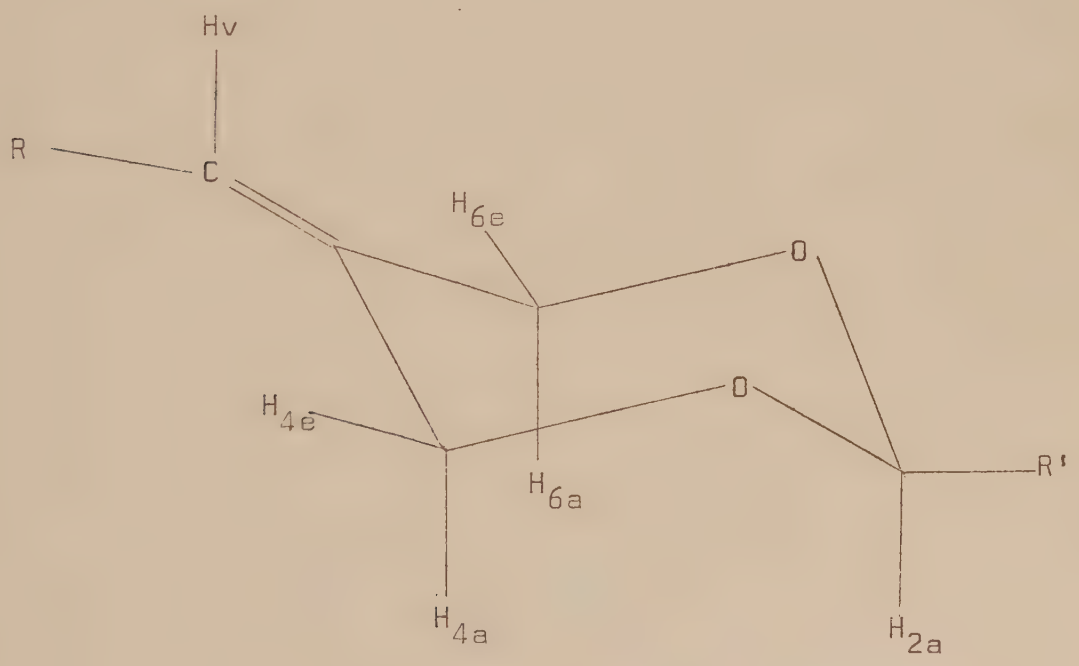


fig. 1 Configuration chaise.

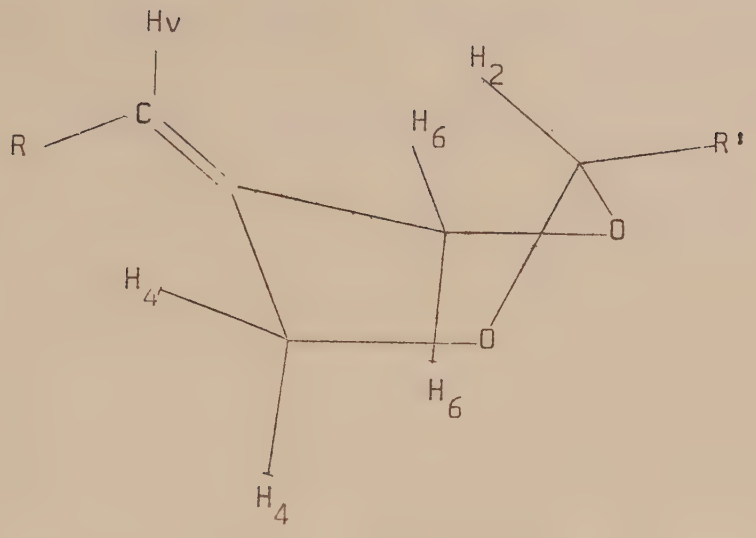
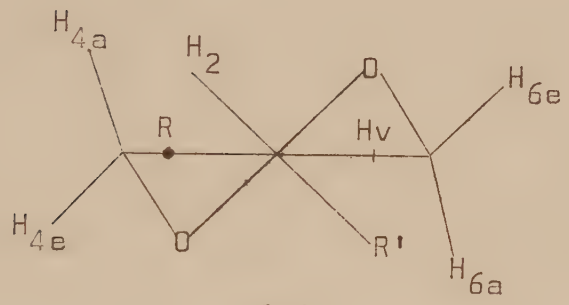
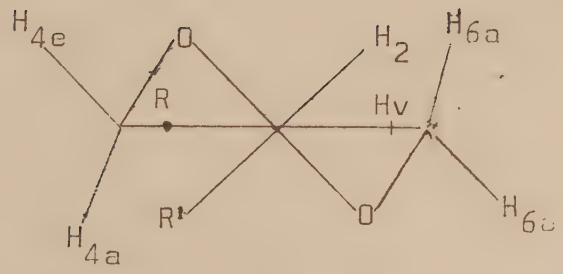


fig.2 configuration bateau



3.1



3.2

fig.3 configurations croisées

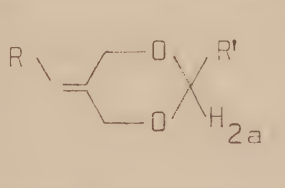
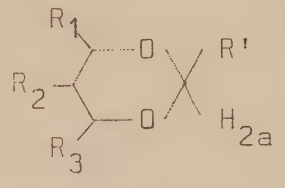
A. ALCOYLIDENE-5 ALCOYL-2 DIOXANNES (40, 41, 43, 44, 46)

1. Etude du proton acétalique H_2

Il est bien connu que les substituants volumineux, comme un t-butyle, ont tendance à se mettre en position équatoriale. Eliel et Knoeber (48) montrent que dans les dioxannes-1,3 un substituant R' quelconque en position 2 se place toujours en position équatoriale. Nous remarquons que dans une même série (R identique) la nature de R' ($R'=C_2H_5$, R'=t-butyle) n'a pas d'influence notable sur le spectre R.M.N.; seul le déplacement chimique du proton H_2 est modifié ce qui s'explique facilement par la modification d'environnement. Les positions du proton H_2 dans nos dérivés est en plein accord avec les déplacements chimiques donnés par Eliel et Knoeber (48) comme l'indique le tableau VIII.

TABLEAU VIII

Déplacements chimiques en H_z des protons H_{2a} dans les alcoylidène -5 dioxannes-1,3 et dans les dioxannes-1,3.

R'				
$-C_2H_5$	276			suivant R_1 R_2 R_3 265 - 280
t-butyle	247 R=H	256 R=CH_3	258 R=C_6H_5	240 - 256

Les protons H_{2e} sortent à environ 310 Herz.
Les déplacements chimiques des protons H_2 des alcoylidène-5 alcoyl-2 dioxannes-1,3 sont donc compatibles avec une position équatoriale pour le substituant alcoyle.
Une forme chaise avec substituant alcoyl-2 axial est donc entièrement à rejeter. L'absence de couplage du proton H_2, autre que celui avec le groupe alcoyle R', apporte un argument supplémentaire. En effet dans le cas d'une configuration chaise prédominante, avec substituant R' axial, on devrait observer un couplage longue distance en "W" entre les protons H_{2e} - H_{4e} et H_{2e} - H_{6e}.

Nous pouvons également éliminer la possibilité d'existence d'une forme bateau prédominante (fig.2). Dans le cas d'une telle configuration le proton H_{2a} se trouverait dans le cône de blindage de la double liaison. On estime que son influence se traduirait par un blindage d'environ 30Hz, ce qui est incompatible avec les déplacements chimiques mesurés.

On pourrait admettre également un équilibre entre une forme chaise et une forme bateau d'égale population. Le passage d'une forme à l'autre paraît particulièrement facile sur un modèle de Dreiding. Cependant il semble que dans ce cas le proton acétalique devrait sortir à champ plus fort

A l'issue de l'examen du comportement du proton acétalique, il se dégage différentes possibilités de conformation. La plus probable est l'existence d'une conformation chaise, avec substituant R' équatorial, prédominante.
Cependant nous ne pouvons pas écarter à priori la possibilité d'une conformation flexible qui se traduirait par l'équilibre entre les deux formes croisées limites (fig.3 et 4).

fig.4

Dans le cas de forme croisée, le substituant R' occupe une position non défavorable et ces conformations sont donc envisageables.

2. Etude des protons en C_4 et C_6

a) Examen des spectres

Les groupes méthylène en position 4 et 6 résonnent dans la région des 260 Hz. L'examen des spectres de R.M.N. des composés 40, 41, 43 et 44 nous montre qu'un des CH_2 se présente sous la forme d'un quartet AB caractéristique; le $\Delta\nu$ étant de 31 ou 38Hz donc très important. En général les protons axiaux absorbent à champ plus fort que les protons équatoriaux (ce que nous avons déjà constaté pour le proton H_2). Le second groupe méthylène apparaît sous forme de massif large présentant des couplages nombreux.

Au début de ce chapitre nous avions dit que les protons axiaux et équatoriaux en C_4 et C_6 du méthylène-5 dioxanne-1,3 46 semblaient équivalents. En fait un spectre effectué à plus grande intensité et avec extension d'échelle, nous montre l'existence de deux massifs satellites de part et d'autre du massif principal, lui-même dédoublé. Les protons axiaux et équatoriaux donneraient donc 2 quartets AB se superposant: la constante de couplage J_{AB} = 12 Hz. et avec un $\Delta\nu_{AB}$ = 7 Hz.

Il est donc logique de penser que le deuxième CH_2 apparaissant dans les alcoylidène- dioxannes sous forme d'un massif unique, est aussi un quartet AB de $\Delta\nu = \nu_A - \nu_B$ faible. Nous verrons d'ailleurs un petit peu plus loin qu'en travaillant dans d'autres solvants on voit apparaître ces bandes satellites qui étaient cachées par les signaux du proton acétalique.

Les alcoylidène -5 dioxannes et les méthylène -dioxannes ont donc la même conformation. L'apparition d'un $\Delta\nu$ particulièrement important sur un des groupes méthylène est donc due à l'anisotropie importante introduite dans la molécule par le substituant sur double liaison. Le faible $\Delta\nu$ observé par le deuxième groupe méthylène s'explique facilement: il est connu que dans le métadioxanne la présence en 5 d'un groupement méthyle, éthyle ou phényle axial blinde H_{4e} et déblinde H_{4a} de telle façon qu'il peut y avoir coincidence des déplacements chimiques des deux protons (54 et 55). Nous avons ici un effet comparable de la double liaison qui provoque un rapprochement des protons axiaux et équatoriaux. Il a été attribué logiquement au groupement méthyléne, cis par rapport au reste R (C_4), le quartet AB ayant le $\Delta\nu$ le plus fort. En effet étant beaucoup plus proche de R, le groupe en C_4 subira beaucoup plus fortement son influence.

Au contraire le groupe en C_6, trans par rapport à R, se présente de la même façon que dans le méthylène-dioxanne. Nous avons tenté d'obtenir confirmation de ce raisonnement par utilisation de l'effet OVERHAUSER (N.O.E.). Nous savons que dans de tels systèmes la saturation du groupe méthyle (R=Me 43 et 44) de la double liaison doit provoquer une augmentation de l'intensité d'intégration du groupe méthylène cis (C_4) si les mécanismes de relaxation s'y prêtent (56). Malheureusement tous les essais effectués sur les composés 43 et 44 ont été négatifs. On peut simplement dire qu'il existe un autre mécanisme de relaxation, vraisemblablement intermoléculaire.

b. Discussion

La présence de ce quartet AB particulièrement notable amène à penser que les alcoylidène-5 alcoyl-2 dioxannes-1,3 existent sous une forme chaise prédominante.

Nous allons envisager les différents cas possibles:

- forme croisée:

Il s'agirait dans ce cas d'un équilibre rapide entre une série de formes croisées dont les conformations limites apparaissent dans les fig. 3 et 4. On remarque sur des modèles de Dreiding ou sur la figure 3 (représentation suivant l'axe de la double liaison) que le passage d'une forme à l'autre entraîne l'échange des positions axiales et équatoriales.
Ainsi le proton H_{4a} de la forme 3.1 devient le proton H_{4e} de la forme 3.2, de même le proton H_{4e} de la forme 3.1 devient le proton H_{4a} de la forme 3.2.

Le sites axiaux et équatoriaux des deux formes étant symétriques par rapport au plan de la double liaison et les deux formes étant également probables, nous devrions avoir $\nu_{Ha} = \nu_{H4e}$. On pourrait admettre une petite différence de déplacements chimiques due à l'influence différente du groupe R' dans les formes 3.1. et 3.2. Il s'agirait alors d'une différence d'environ 7Hz correspondant au $\Delta\nu$ mesuré sur les dérivés R = H. Donc le $\Delta\nu$ d'environ 35 Hz, constaté pour les dérivés R = CH_3 ou C_6H_5, provient d'une influence autre que celle de R' et qui ne s'explique pas sous une forme croisée.

- Equilibre forme chaise - forme bateau:

Pour les mêmes raisons une inversion conformationnelle rapide entre les formes chaise et bateau d'identiques populations, conduirait à des déplacements chimiques identiques.

On remarque d'autre part:

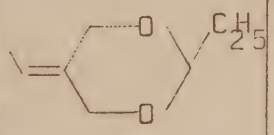
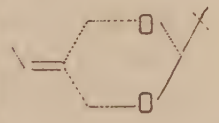
- Par double résonance effectuée sur le dérivé 44, l'irradiation du groupe méthyle vinylique, puis du proton vinylique, permet de mettre en évidence l'existence d'un couplage longue distance en "W" entre H_{4e} et H_{6e} avec $J_{H4e-H6e} = 1$ Hz.

  L'existence de ce couplage n'est compatible qu'avec l'existence d'une forme rigide. Il s'agit donc d'une conformation chaise.
- Des mesures R.M.N. effectuées dans le benzène ont montré que, en plus d'un blindage général de tous les protons du cycle, il y avait un accroissement important du $\Delta\nu = \nu H_e - \nu H_a$ (Tableau IX).

Le benzène accroit donc la différence de déplacement chimique des protons équatoriaux et axiaux. Ce phénomène est incompatible avec un équilibre conformationnel rapide; on remarque beaucoup plus nettement et sans ambiguité les deux massifs extrêmes du quartet AB du $CH_{2\ 6}$, massifs qui étaient plus ou moins masqués par le proton acétalique et par le proton H_{4a}.

TABLEAU IX

Comparaison des $\Delta\nu_{AB}$ mesurés dans $CDCl_3$ et C_6H_5

Dérivés	$CDCl_3$		C_6H_5	
	J_{AB}	$\Delta\nu_{AB}$	J_{AB}	$\Delta\nu_{AB}$
	12,5	36	12,8	45
	12,5	38	13	46

Enfin des essais de mesure R.M.N. à des températures variant de -50°C à 180°C ont montré qu'il n'y avait pas de modification de conformation dans cette zone de température.

Les alcoylidène-5 alcoyl -2 dioxanne-1,3 se trouvent donc de manière prépondérante dans une conformation chaise avec substituant alcoyle équatorial.

c. Etude des différents couplages

Par double et triple résonance effectuée sur les dérivés 43 et 44 nous avons déterminé les principaux couplages entre H_4, H_6, H_v et le groupe méthyle sur double liaison. Les constantes de couplage sont rassemblées dans le tableau X. Par irradiation de H_{4a} et H_6 le signal du CH_3 apparaît sous forme de doublet fin ($J_{CH_3} - H_v = 7Hz$). Donc le proton H_{4e} ne couple pas ou très faiblement avec CH_3; on remarque par contre que les protons axiaux couplent avec CH_3.

Le proton vinylique est plus couplé par le proton H_{4e} que par les protons 6 donc $|J \text{ transoide}| > |J \text{ cisoide}|$ ce qui est compatible avec les travaux de Newsoroff et Sternhell (57) sur les couplages allyliques dans les cycles à 6 maillons rigides.

B. ALCOYLIDENE-5 DIOXANNE-1,3 (42 et 45)

L'introduction en position 2 du cycle dioxannique d'un groupe alcoyle est un facteur énergétique prédominant dans la conformation de ces dioxannes. L'étude de dérivés non substitués en 2 est intéressante car elle confirme les résultats obtenus dans la série précédente (40, 41, 43, 44, 46). Le méthylène-5 dioxanne (42) et l'éthylidène-5 dioxanne (45) sont sous forme chaise interconvertible.

Cet équilibre conformationnel rapide se traduit par les constations R.M.N. suivantes:

Les protons H_2 apparaissent sous forme de singulet à 297Hz, ce qui corrspond à une position moyenne axiale-équatoriale. S'il y a coincidence des signaux axiaux et équatoriaux, c'est qu'il s'agit d'un équilibre rapide entre deux conformations chaise. En cas d'équilibre chaise $\rightleftharpoons$ bateau, H_{2e} et H_{2a}

apparaitraient sous forme d'un quartet AB.
Pour les mêmes raisons il y a disparition des quartets AB des protons 4 et 6 au profit de massif ayant même déplacement chimique moyen.
On montre par double irradiation sur Hv et CH_3 qu'il n'y a plus de couplage en "W" entre H_4 et H_6.

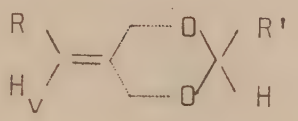
Enfin le benzène n'a aucune influence particulière sur les spectres R.M.N.

Il y a donc équilibre conformationnel entre deux formes chaise également probables. Ce sont évidemment des conformations limites et en passant de l'une à l'autre, le cycle dioxannique passe par toutes les formes bateau et croisées.

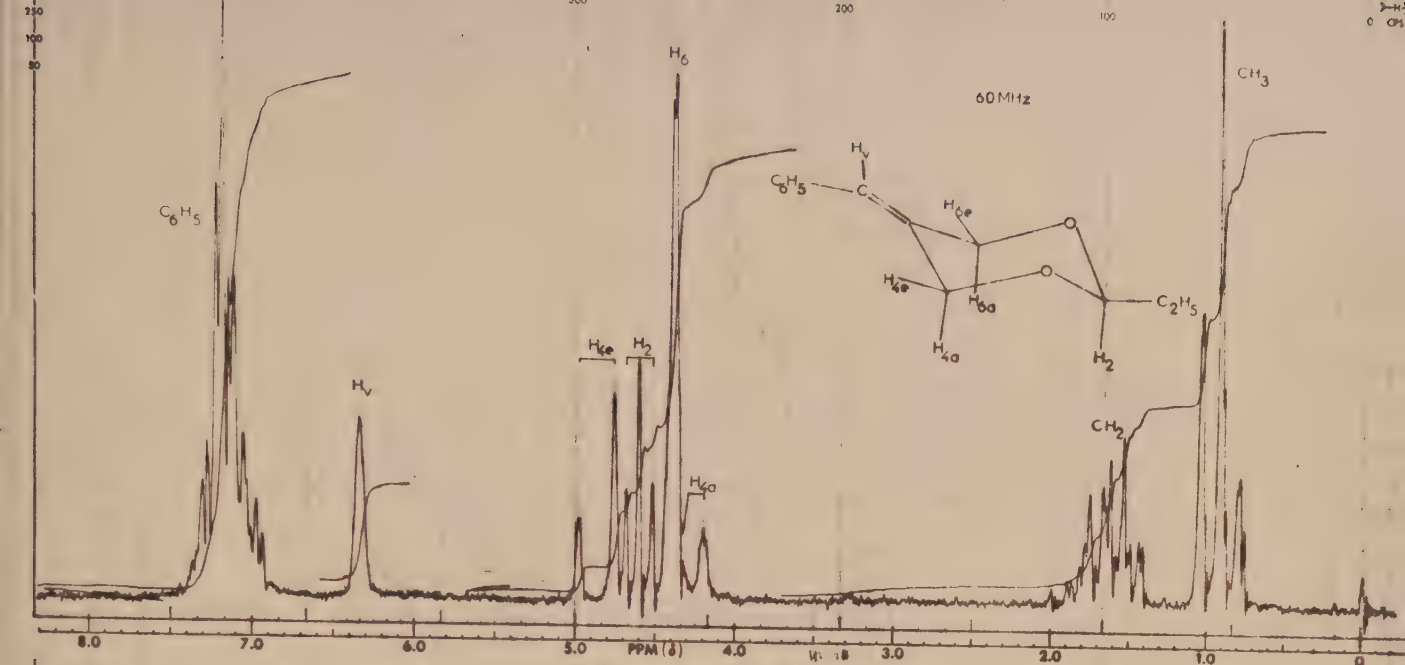
Nous pensions arriver à "geler" cet équilibre en descendant suffisamment bas en température. A -110°C dans le CS_2 nous n'avons vu aucune modification de spectre. Ceci est dû à une barrière d'inversion de cycle extrêmement basse ainsi que le laissait prévoir d'ailleurs les remarques préliminaires faites au début du chapitre.

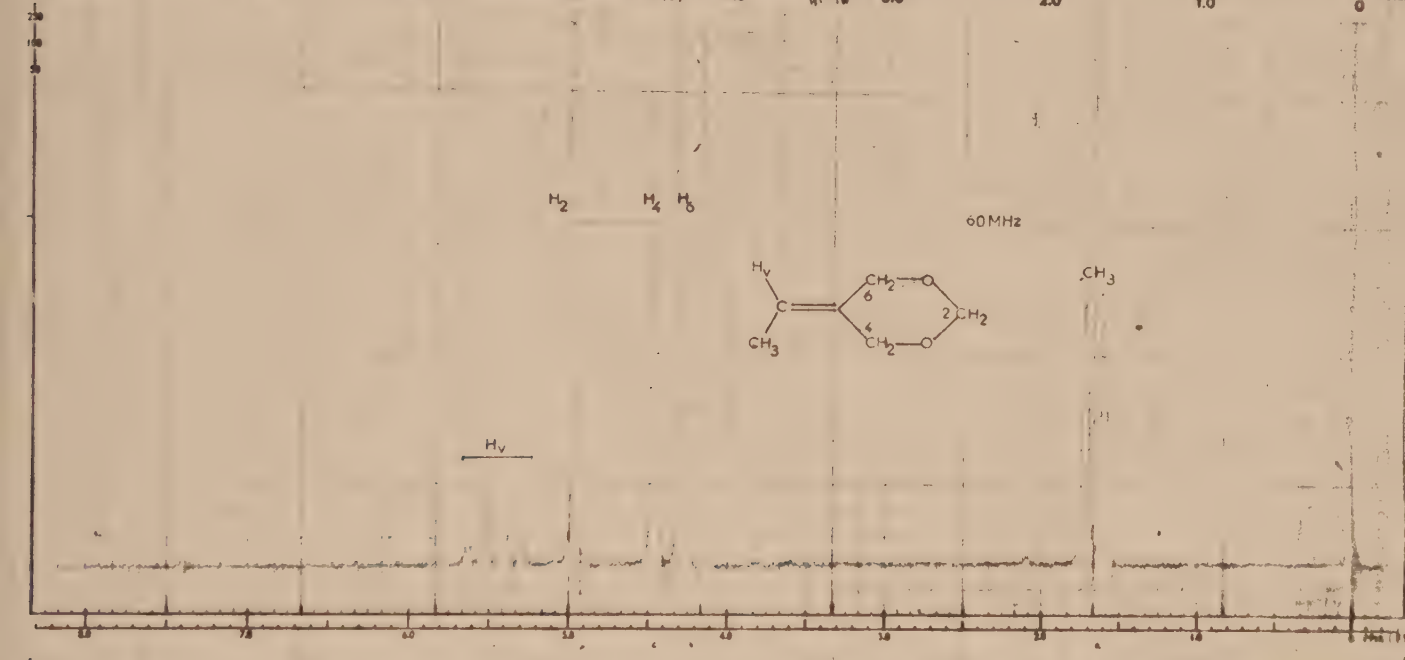
TABLEAU X

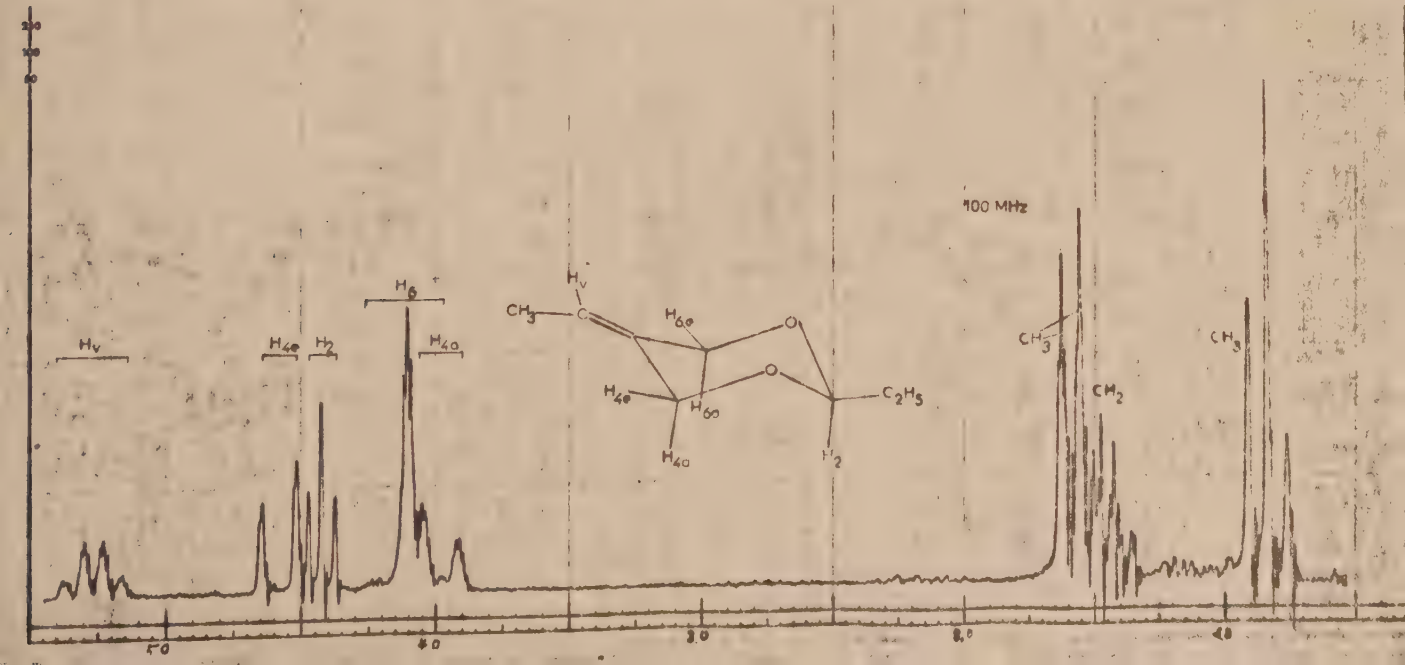
Principales constantes de couplage en série alcoylidène-5 dioxanne -1,3



	Protons germinés	Protons vicinaux	couplage longue distance
R'≠H	$J_{H_{4e}\ H_{4a}}$ = 12,5 Hz $J_{H_{6e}\ H_{6a}}$ ~ 12 Hz	R=CH_3 J_{CH_3Hv}= 7Hz R'=C_2H_5 $J_{H_2CH_2}$= 5Hz	R=CH_3 $J_{CH_3H_{4a}}$ ~ 1Hz $J_{CH_3H_{4e}}$ ~ 0 $J_{CH_3H_6}$ ⩽ 1Hz $J_{H_V\ H_{4a}}$ ~ 1Hz $J_{H_V\ H_{4e}}$ = 1,5Hz $J_{H_V\ H_6}$ = 1Hz $J_{H_{4e}H_{6e}}$ = 1Hz
R'=H		R=CH_3 $J_{CH_3H_V}$= 7Hz	R=CH_3 $J_{CH_3H_4}$ ~ 1 Hz $J_{CH_3H_6}$ ~ 1 Hz $J_{H_VH_4}$ = 1,2Hz $J_{H_VH_6}$ = 1 Hz


60 MHz
C_6H_5
H_v
H_6
H_{6e}
H_2
H_{4e}
CH_3
CH_2
PPM (δ)


60 MHz
H_2
H_4
H_6
H_v
CH_3


100 MHz
H_v
H_{4e}
H_2
H_6
H_{4a}
H_{6e}
H_{6a}
C_2H_5
CH_3
CH_2

III. CONCLUSION

L'étude par spectroscopie R.M.N. des alcoylidène-5 alcoyl-2 dioxannes-1,3 nous a montré que la seule conformation observable par cette technique était la forme chaise avec substituant alcoyle équatorial. Le rôle de ce dernier est prédominant: il est lié à la plus grande énergie conformationnelle d'un substituant axial en série dioxannique qu'en série cyclohexanique. Ainsi les dérivés non substitués sur le carbone 2 sont sous forme d'équilibre conformationnel rapide chaise $\rightleftharpoons$ chaise; c'est ce que laisse prévoir une très rapide évaluation de la barrière énergétique d'inversion de cycle à partir des éléments connus de chaque partie constitutrice de l'hétérocycle.

IV. PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres ont été effectués sur des solutions à 15-20% dans le deutériochloroforme.
L'appareil utilisé est un VARIAN A-60 A.
Les déplacements chimiques sont indiqués en Hz par rapport au tétraméthylsilane.

Les recherches des différentes constantes de couplage et plus particulièrement les expériences de double et triple résonance ont été effectuées sur un appareil VARIAN H.A. 100.
Il en est de même pour les recherches d'effet Overhauser.
Toutes ces mesures à 100 MHz ont été faites au Varian Research Laboratory de Zürich. Qu'il me soit permis ici de le remercier et plus particulièrement le Docteur DIEFFENBACHER pour les fructueuses discussions que nous avons eues.

C O N C L U S I O N G E N E R A L E

Nous avons montré que la réduction du benzylidène-malonate par $LiAlH_4$ procède par une réduction primaire-1,4 conduisant à un énolate et subséquemment à des produits de réduction élimination si les conditions opératoires s'y prêtent.

Ainsi le benzylidène-malonate réagit comme les dérivés β-dicarboxyliques dont on provoque la formation initiale d'énolate.

Le benzylidène-2 propane diol-1,3 ne peut donc en aucun cas être obtenu par réduction du benzalmalonate.

La synthèse de tels dérivés par voie de réduction est cependant possible par une méthode indirecte en trois étapes: synthèse diénique, réduction de l'adduct de Diels-Alder, pyrolyse rétrodiénique conduisant au diol attendu. Lors des différentes étapes de cette synthèse nous avons étudié plus particulièrement:

- la réactivité des systèmes alcoylidène-malonate engagés dans des réactions de Diels-Alder. Vraisemblablement pour des raisons d'encombrement stérique, la réaction est assez difficile à réaliser.
- la stéréochimie de la réaction de Diels-Alder et la structure des adduits formés. Nous avons ainsi constaté que l'on formait préférentiellement le dérivé exo-phényle, ce qui est en désaccord avec la règle d'endo-addition.

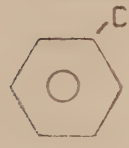
La pyrolyse rétrodiénique de l'adduit présentant des difficultés techniques, nous avons été amené à envisager un passage intermédiaire par un acétal cyclique. Cette variante s'est révélée ne pas être nécessaire. Cependant elle nous a conduit à étudier la conformation des alcoylidène-5 dioxannes-1,3 ainsi préparés.

Nous avons montré que l'introduction, dans un cycle à 6 maillons, de deux atomes d'oxygène et d'un carbone trigonal devait abaisser considérablement la barrière énergétique d'inversion du cycle. Ainsi les alcoylidène-5 dioxannes-1,3, non substitués en 2, présentent une équilibration rapide entre deux conformations limites chaise. Par contre, la plus grande énergie conformationnelle d'un substituant axial en 2 en série dioxannique qu'en série cyclohexanique, donne aux alcoylidène-5 alcoyl -2 dioxannes-1,3 une conformation prédominante chaise avec substituant en 2 équatorial.

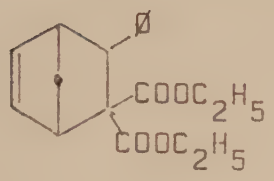
Nous ne saurions terminer cet exposé sans souligner l'importance de la chromatographie en phase gazeuse comme technique analytique et séparative et l'apport considérable de la résonance magnétique nucléaire pour la détermination de structure et l'analyse conformationnelle.

T A B L E A U R E C A P I T U L A T I F

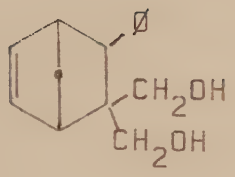
DERIVES NOUVEAUX

		Pages
- (o.chloro-benzylidène)-2 malonate d'éthyle (13)		11 et 26
- Produits de réduction.		
 - CH_2-CH(CH_3)-CHO	18	15 34
- CH_2-C(CH_2)-CH_2OH	22	15 31
- CH_2-C(CH_2)-CH_2OH	23	15 33
- CH =C(CH_2OH)$_2$	2	41 56

- Phényl-3 norbornène-5

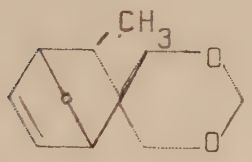


29x et 29n — 36, 44 — 50

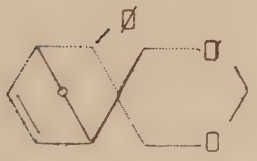


32 et 33 — 40, 49 — 54

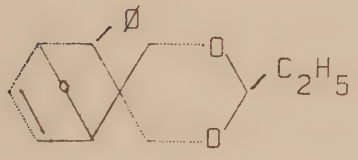
- Spiro - [(alcoyl-2 dioxanne-1,3)-5-2' norbornène-5']



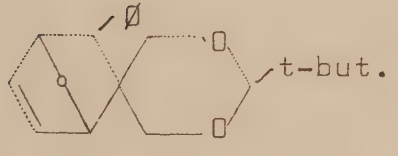
39 — 58 — 63



38 — 58 — 63

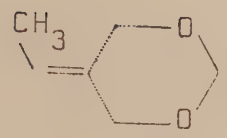


37 — 58 — 62

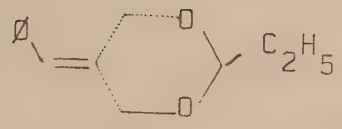


36 — 58 — 62

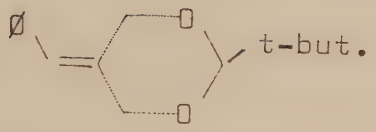
- Alcoylidène-5 ou Arylidène-5 alcoyl-2 dioxannes-1,3



42 59 65



41 59 65



40 59 65

B I B L I O G R A P H I E

1. J.M. MORGEN, Thèse Strasbourg 1967.
2. R.L. SHIVALKAR et S.V. SUNTHANKAR, J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 718.
3. A.V. GOGATSKII, Ukr.Khim., 1964, 30 (12) 1326.
4. O.S. STEPANOVA et Z.I. BEZGUDOVA, 1966, Dop.Akad.Nauk. Ukr.S.S.R., 7, 906.
5. D.E. APPLEGUIST et J.D. ROBERTS, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 4012.
6. A.HAJOS, Komplexe Hydride, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1966.
7. F. BOHLMANN et H.L. AHRENS, Abhandl.Braunschweig Wiss., 1957, 9, 173.
8. LIANG LI ey W.H. ELLIOT, J.amer.chem.Soc., 1952, 74,4089.
9. WENDLER et SLATES, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 719.
10. C.F. MARTIN, SCHEPARTZ et DAUBERT, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 2601.
11. F.A. HOCHSTEIN et W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1948, 70, 3484.
12. W.J. BAILEY et M.E. HERMES, J.org.chem., 1964, 29, 1254.
13. R.T. GILSDORF et F.NORD, J.amer.chem.Soc., 1952,74,1837.
14. R. HEILMANN et R. GLENAT, Bull.Soc.Chim., 1955, 1586.
15. L.W. TREVOY et W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc.,1949,71,1675.

16. A. DORNOW, G. WINTER et WISSERING, Chem.Ber.,1954,87,629.

17. A. DREIDING et J.A. HARTMANN, J.amer.chem., 1953, 75, 939 et 3723.

18. W.F. GANNON et E.A. STECK, J.org.chem., 1962, 27, 4137.

19. E.ROMANN, A.J. FREY, P.A. STADLER et A. ESCHENMOSER, Helv.chim.Acta, 40, 1900.

20. H.C. BROWN et B.C. SUBBA RAO, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 2582.

21. J.A. MARSHALL et O.R.D. CAROLL, J.org.chem.,1965,30,2748.

22. S.B. KADIN, J.org.chem., 1966, 31, 620.

23. H.I. SCHLESINGER et H.C. BROWN, U.S. 2683721, 1954.

24. H.C. BROWN et Ed;J.MEAD, J.amer.chem.Soc., 1953, 75,6263.

25. A. SPENGLER, org.Synth., 1945, 25, 42.

26. H.LEUCHS, Chem.Ber., 1911, 44, 1509.

27. J.A. MARSHALL, ANDERSEN et HOCHSTETLER, J.org.chem., 1967, 32, 113.

28. K. MORI, M. MATSUI, Y. SUMIKI, Agr.Biol.chem.,1963,27,27.

29. DARZENS, Compt.Rend., 1904, 139, 1216.

30. E.A. DRUKKER et M.G.J. BEETS, Rec.Trav.chim.,1951,70,29.

31. J.COLONGE et H. ROBERT, Bull.Soc.chim., 1960, 736.

32. C.S. RONDESWEDT Jr. et C.D. VER NOOY, J.amer.chem.Soc., 1955, 77, 4878.

33. J. SAUER et J. KREDEL, Tetrahedron Letters, 1966, 7, 731.

34. K. ALDER et G. STEIN, Angew.Chem., 1937, 50, 510.

35. C.D. VER NOOY et C.S. RONDESWEDT Jr., J.amer.chem.Soc. 1955, 77, 3583.

36. K. ALDER et R.RUHMANN, Ann.Chem., 1950, 566, 1.

K. ALDER, F.W. CHAMBER et W. TRIMBORN, Ann.Chem., 1950, 566, 27.

K, ALDER et W. TRIMBORN, Ann.Chem., 1950, 566, 58.

37. J-C. MULLER, Thèse Strasbourg 1967.

38. KNOEVENAGEL, Chem. Ber., 1898, 31, 2605.

39. E.R. ALEXANDER et A.C. COPE, J.amer.chem.Soc.,1944,66,886.

40. F. WEISS, A. ISARD, R. BENSA, Bull.Soc.chim., 1965, 1355.

41. F.G. RIDDELL, Quart.rev., 1967, 21, 364.

42. D.L. ROBINSON et D.W. THEOBALD, Quart.rev., 1967, 21, 314.

43. M. HANACK, "Conformation Theory" Academic Press, N.Y.1965.

44. H. SACHSE, Chem.Ber., 1890, 23, 1363.

45. F.R. JENSEN, D.S. NOYCE, C.H. SEDERHOLM et A.J. BERLIN, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 386.

46. N.L. ALLINGER et L.A. FREIBERG, J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 2393.

47. N.L. ALLINGER, J.amer.chem.Soc., 1959, 81, 5727.

48. F.R. JENSEN, B.H. BECK, J.amer.chem.Soc., 1968,89,1065.

49. J.E. ANDERSEN, Quart.Rev., 1966, 19, 426.

50. J.B. LAMBERT et R.G. KERKE, J.amer.chem.Soc.,1966,88,620.

51. R.K. HARRIS et R.A. SPRAGG, Chem.com., 1966,314.

52. J.E. ANDERSEN et J.C.D, BRAND, Trans.Faraday Soc., 1966, 62, 517.

53. S. FRIEBOLIN, S.KABUSS, W.MAIER, A.LUTTRING HANS, Tetrahedron Letters, 1962, 16, 683.

54. E.L. ELIEL et Sr.M.C. KNOEBER, J.amer.chem.Soc.,1968, 90, 3444.

55. E.L. ELIEL, M.H. GIANNI, T.H. WILLIAMS et J.B. STOTHERS, Tetrahedron Letters, 1962, 16, 741.

56. R.H. MARTIN et J.C. NOULS, Tetrahedron Letters, 1968, 23, 2727.

57. G.P. NEWSOROFF et S.STERNHELL, Tetrahedron Letters, 1968, 58, 6117.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I: Etude de la réduction des alcoylidène-2 malonates	4
1. Introduction et Bibliographie	5
2. Etude de la réduction des alcoylidènes-malonates	11
3. Interprétation et mécanisme	17
4. Conclusion	23
5. Partie expérimentale	24
CHAPITRE II: Etude de la synthèse diénique appliquée aux alcoylidène-malonates. Préparation du benzylidène-2 propanediol-1,3. Détermination de structure.	35
1. Synthèse diénique du benzylidène-malonate avec le cyclopentadiène	36
2. Essais divers de synthèse diénique sur des dérivés benzylidène -maloniques	38
3. Réduction de l'adduit diester	39
4. Pyrolyse rétrodiénique	41
5. Stéréochimie de la réaction de Diels-Alder	
1) Stéréochimie de la synthèse diénique	42
2) Structure des adduits formés	44
6. Partie expérimentale	50

Pages

CHAPITRE III : Préparation d'arylidène ou alcoylidène-5 dioxannes-1,3 56

1. Acétalisation 57

2. Accès aux dioxannes-1,3 58

3. Partie expérimentale 61

CHAPITRE IV : Etude de la conformation des alcoylidène-5 dioxannes-1,3 par R.M.N. 66

1. Introduction 67

1) Cyclohexane 68

2) Introduction de carbones sp^2 dans le cycle 70

3) Hétérocycles à 6 maillons 71

2. Etude conformationnelle des alcoylidène-5 dioxannes-1,3 74

1) Alcoylidène-5 alcoyl-2 dioxannes 78

2) Alcoylidène-5 dioxannes 85

3. Conclusion 88

4. Partie expérimentale 89

CONCLUSION GENERALE 90

TABLEAU RECAPITULATIF DES NOUVEAUX DERIVES 92

BIBLIOGRAPHIE 95

Propositions données par la Faculté
ou, éventuellement, seconde Thèse :

"SUR L'ANALYSE QUANTITATIVE PAR CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE".

Strasbourg, le 31 Janvier 1969
La Président du Jury,

signé:
J.B. DONNET

VU et permis d'imprimer
Strasbourg, le 5 Février 1969

P. le Doyen
l'Assesseur,
signé:
J. BRENET